Ueber

die Anwendung des Amylalkohols

zur

Darstellung und quantitativen Bestimmung des Morphins, zur Darstellung des Strychnins,

so wie

zum Nachweise der Alkaloïde bei gerichtlich-chemischen Analysen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

an der Universität Göttingen

von

Ludwig Schachtrupp

aus Lauenberg.

Acad. Bibliothek Hannover

Hannover.

Hahn'sche Hofbuchhandlung.

1867.

Ueber

die Anwendung des Amylalkohols

zur

Darstellung und quantitativen Bestimmung des Morphins, zur Darstellung des Strychnins,

so wie

zum Nachweise der Alkaloïde bei gerichtlich-chemischen Analysen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

an der Universität Göttingen

von

Ludwig Schachtrupp

aus Lauenberg.

Hannover.

Hahn'sche Hofbuchhandlung.

1867.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544702_0097

Schon vor mehren Jahren wurde das Fuselöl von L. v. Uslar und J. Erdmann dazu angewandt, die Alkaloïde Morphin, Narcotin, Strychnin, Nicotin und Coniin bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen aufzufinden.

Die Methode erwarb sich bald die Anerkennung der Fachmänner, weil sie sich bei der praktischen Anwendung nicht allein durch Einfachheit in der Ausführung auszeichnet, sondern auch mit grosser Sicherheit zum Ziele führt und selbst in der Hand des weniger geübten Arbeiters gute Resultate gibt. Die Verfasser erkannten damals schon, dass das Fuselöl durch die vielen Vorzüge, welche es vor dem gewöhnlichen Alkohole hat, vielleicht auch zur Darstellung der Alkaloïde geeignet sein möchte und behielten es sich vor, später über diesen Gegenstand weitere Mittheilungen zu machen.

Im Laufe der Zeit wurden auch im hiesigen Laboratorium vielfache Versuche in dieser Richtung ausgeführt; aber zu einem Abschlusse konnte es nicht gebracht werden, weil die Verfasser durch vielseitige Berufsgeschäfte ausser Stande waren, sich eingehender mit diesem Gegenstande zu beschäftigen. Als mich deshalb Herr Professor v. Uslar

aufforderte, die Anwendung des Fuselöls zur Darstellung von Morphin und Strychnin einer ausführlichen Untersuchung zu unterwerfen, ergriff ich die Gelegenheit mit Freuden, weil die genannten Alkaloïde ein lebhaftes Interesse stets in Anspruch nehmen.

Bei dieser Gelegenheit ist es mir Bedürfniss, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor v. Uslar, herzlich zu danken für die Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit, so wie auch für die grosse Bereitwilligkeit, mit welcher er mir durch Rath und That bei alle meinen Arbeiten im hiesigen Laboratorium zur Seite stand.

I. Morphin.

Bei den grossen Fortschritten der organischen Chemie in den letzten Decennien ist auch die Zahl derjenigen Verbindungen, welche den allgemeinen Namen organische Basen führen, zu einer fast unübersehbaren Menge herangewachsen.

Dieselben lassen sich ihrer Entstehung nach in zwei Gruppen bringen, deren eine diejenigen Basen umfasst, welche künstlich darstellbar sind und die bei weitem grösste Anzahl ausmachen, während die zweite Gruppe aus einer verhältnissmässig nur kleinen Reihe von Verbindungen besteht, die bislang allen Versuchen der künstlichen Darstellung Trotz boten und ausschliesslich Producte des Pflanzenlebens sind. Diese letzteren führen den besonderen Namen Alkaloïde.

So grosses Interesse auch, vom theoretischen Standpuncte aus betrachtet, die erste Classe von Verbindungen darbietet, so gering ist, mit Ausnahme des Anilins, bis jetzt ihr Werth für das praktische Leben; dagegen bilden die Alkaloïde auch in dieser Beziehung einen Gegensatz zu jenen Basen, dass ihre Bedeutung in der angewandten Medicin eine sehr wichtige und vielseitige ist, während bislang ihre chemische Constitution nach so gut wie völlig

unbekannt blieb, so mannigfaltige Forschungen auch in dieser Richtung unternommen werden mochten.

Wir kennen jetzt die nahe Beziehung der künstlichen Basen zu Ammoniak und Ammoniumoxyd, wir sind, gestützt auf ihr chemisches Verhalten, zu der Annahme berechtigt, dass sie als Verbindungen betrachtet werden können, die sich von jenen Typen in der Weise ableiten lassen, dass der Wasserstoff ganz oder theilweise durch organische Radicale, d. h. durch Atomgruppen, die sich wie Elemente verhalten, vertreten werden kann; aber die Bemühungen, diese theoretischen Anschauungen auf die Alkaloïde zu übertragen, auch sie in Radicale zu zerlegen, um so eine Einsicht in ihre Constitution zu erlangen, sind fehlgeschlagen. Wohl ahnen wir, dass auch ihre Zusammensetzung in inniger Beziehung zu den Typen Ammoniak und Ammoniumoxyd steht, und in neuester Zeit hat diese Betrachtung sogar durch das Einschieben von Radicalen in die Zusammensetzung einzelner Alkaloïde, also durch sogen. substituirte Verbindungen, eine grössere Stütze erhalten; so lange wir indess nicht im Stande sind, sie selbst in Radicale zu zerlegen, ist unsere Anschauung über ihre Zusammensetzung noch eine sehr mangelhafte, und eine künstliche Darstellung derselben unmöglich.

Die Alkaloïde sind, wie die organischen Basen überhaupt, durch einen entschieden ausgeprägten basischen Charakter ausgezeichnet, die meisten sättigen die stärksten Säuren so vollständig, wie die Alkalien Kali, Natron und Ammoniak und bilden häufig sehr gut krystallisirende Salze. Alle Alkaloïde sind stickstoffhaltig, und man ist zu der Annahme berechtigt, dass ihre Basicität von ihrem Stickstoffgehalte abhängig ist. Eine genauere Betrachtung ihrer chemischen Constitution führt zu der merkwürdigen, ebenfalls unerklärbaren Erscheinung, dass alle Alkaloïde, welche aus den Elementen Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff bestehen, flüchtig sind, während die grössere Zahl derselben, die ausser jenen Elementen noch Sauerstoff enthalten, zu den nicht flüchtigen gehören, so dass es scheinen könnte, als wären die verschiedenen Aggregat-

zustände durch das Vorhandensein oder Fehlen des Sauerstoffs bedingt.

Die flüchtigen Alkaloïde, zu denen nur Nicotin, Coniin und Spartiin gehören, stehen wahrscheinlich in naher Beziehung zu dem Typus Ammoniak, die übrigen nicht flüchtigen glaubt man als Ammoniumbasen auffassen zu müssen.

Fast sämmtliche Alkaloïde sind durch ihre energische Wirkung auf den Thierkörper im hohen Grade ausgezeichnet; die meisten gehören deshalb nicht allein zu den wichtigsten Arzneimitteln, sondern auch zu den furchtbarsten Giften. Die Wichtigkeit sehr vieler officineller Pflanzen wird durch die in denselben enthaltenen Alkaloïde allein bedingt, ja man glaubte lange Zeit, dass die Wirkung sämmtlicher Arzneipflanzen allein von dem Gehalte an jenen Basen abhängig sein müsse, also in jedem officinellen Gewächse ein Alkaloïd zu suchen sei. Diese Annahme hat längst aufgegeben werden müssen, der Eifer, mit welchem das Auftreten und die Eigenschaften dieser interessanten Classe von organischen Verbindungen verfolgt wurde, hatte zu einer unhaltbaren Theorie geführt; auch den übrigen in Pflanzen erzeugten Producten, wie den Bitterstoffen, Harzen, ätherischen Oelen etc., muss ein grosser Antheil an der medicinischen Wirksamkeit zugeschrieben werden.

Unter allen den Producten, welche das Pflanzenleben dem Arzneischatze geschenkt hat, hat keines so grosse Wichtigkeit erlangt, als das Opium. Seitdem die Medicin dies unschätzbare Arzneimittel in seinem ganzen Umfange hat kennen lernen, ist eine völlige Umwälzung durch dasselbe namentlich in der Therapie herbeigeführt, so dass Hufeland mit Recht einst sagen konnte: „Die Geschichte des Opiums ist die Geschichte der Medicin selbst.“ Mit einem des Gegenstandes würdigen Eifer sind daher schon seit dem Bekanntwerden des Opiums vorzugsweise die Pharmaceuten bemüht gewesen, unsere Kenntnisse über die Gewinnung und die Bestandtheile desselben immer mehr zu erweitern, wobei bis auf den heutigen Tag die

Literatur dieses Gegenstandes zu einem bedeutenden Umfange herangewachsen ist.

Das Opium wird aus den unreifen Samenkapseln des Mohnes, *Papaver somniferum L.*, gewonnen. Man beschäftigt sich mit der Bereitung desselben fast ausschliesslich in den orientalischen Ländern, weil das Klima hier der vollständigen und üppigen Entwickelung der Mohnpflanze besonders günstig ist. Indess sind auch in Europa und selbst in Deutschland Productions-Versuche gemacht worden, deren Resultate in so fern befriedigend waren, als dabei ein Opium von oft sehr guter Beschaffenheit erhalten wurde, welches der besten türkischen Waare gleich kam; aber die Beschäftigung ist eine so mühsame, und der Ertrag im Verhältniss zur Arbeit ein so geringer, dass der pecuniäre Nachtheil die grössere Ausdehnung dieses Industriezweiges unmöglich machte. Hervorzuheben ist hier allerdings, dass in Frankreich die Opiumgewinnung mit jedem Jahre grösser wird; im Jahre 1857 betrug der nur im Departement Somme erzielte Opiumwerth 1 Mill. 900,000 Francs. Es bleiben trotz alle dem Kleinasien, Arabien, Aegypten, Persien, Ostindien und in neuerer Zeit auch China und Algerien die Bezugsquellen für das Opium.

Die Gewinnung desselben wird in den verschiedenen Ländern nach gleichen Principien ausgeführt, indem man den Milchsaft der halbreifen Samenkapseln durch Einschnitte zum Ausfliessen bringt, ihn dann nach dem Eintrocknen an den Mohnköpfen sammelt und zusammenknetet. Die Art und Weise, wie diese Arbeit der Opiumbereitung nach Gewohnheit und althergebrachter Sitte von den einzelnen Völkern vorgenommen wird, ist in den einzelnen Ländern verschieden.

In Kleinasien pflegt man im Allgemeinen so zu verfahren, dass man des Abends die halbreifen Samenkapseln mit eigends zu diesem Zwecke hergerichteten Instrumenten einschneidet, indess mit der Vorsicht, dass die Einschnitte die Wand der Kapseln nicht durchbrechen, damit

der aus der verwundeten Stelle hervorquellende Milchsaft aussen an der Kapsel erhärtet, nicht aber in das Innere derselben fliesst und dadurch verloren geht. Am anderen Morgen wird der in der Form grösserer oder kleinerer Tropfen an den einzelnen Mohnkapseln festgetrocknete Saft mittelst eines Messers abgeschabt, durch Zusammenkneten innig gemischt, in Kuchen geformt und getrocknet.

Das Einsammeln geschieht nicht immer mit gleicher Sorgfalt, und eben so wenig wird die weitere Verarbeitung des Eingesammelten stets in derselben Weise, mit demselben Fleisse und der nöthigen Aufmerksamkeit bewerkstelligt, sondern in den verschiedenen Ländern und Districten Kleinasiens machen Sitten, Gewohnheiten und Gewinnsucht grossen Einfluss auf diesen wichtigen Industriezweig geltend. Bei dem Abschaben des mehr oder weniger erhärteten Saftes werden nicht unerhebliche Mengen von Epidermis der Kapseln absichtlich zwischen das Opium gebracht, in anderen Gegenden wird das wahre Opium stets auf die Weise verfäscht, dass man nach dessen Einsammlung die Mohnpflanzen abmäht, auspresst, auskocht und diese Abkochung zur Extractconsistenz eindampft, um das echte Product mehr oder weniger zu verfälschen und dadurch Opiumsorten von verschiedenem Werthe zu erzeugen. Nach Landerer's Berichten sollen auf diese Weise die vielen Handelssorten des türkischen Opiums entstehen.

Nur dieses Opium kommt zu uns in den Handel und wird von den meisten Pharmakopöen als die officinelle Drogue verlangt. Man unterscheidet zwei verschiedene Sorten, das Constantinopolitanische und Smyrnaische Opium, die man früher glaubte zusammenfassen zu müssen, in letzterer Zeit indess mit Recht pharmakognostisch getrennt hat. Das erstere bildet völlig gleichmässige, homogene, auf dem Bruche glänzende Stücke von $^1/_3 - 2^1/_2$ Pfd. Gewicht, das letztere stellt braune, an einzelnen Stellen stärker oder schwächer gelb gefärbte, gleichsam gefleckte Kuchen von $1^1/_2 - 2$ Pfd. Gewicht dar, zeigt, worauf

Merk zuerst aufmerksam machte, samenähnliche Thränen und ist stets mehr oder weniger von Epidermis und einzelnen Theilen der Mohnkapseln verunreinigt. Das Constantinopolitanische Opium wird für das beste türkische Opium gehalten, und einzelne Sorten desselben sind durch einen sehr hohen Procentgehalt an Morphin (15—16 Proc.) ausgezeichnet. Da dasselbe indess nur in geringer Menge und nicht regelmässig in den Handel kommt, also nicht gleichmässig in den Apotheken vorräthig sein kann, so darf es nicht dispensirt werden, sondern die Pharmakopöen verlangen das sogen. Smyrnaische Opium, welches stets in genügender Menge importirt wird.

In Ostindien weicht die Art der Zubereitung des Opiums in mancher Beziehung von der in der asiatischen Türkei beschriebenen ab. Wir haben in neuester Zeit die ausführlichsten Berichte, in welcher Weise die Opiumernte und die weitere Verarbeitung desselben in diesem Lande vorgenommen wird. Für Ostindien ist dieser Handelszweig eine Quelle reichen Gewinnes, weil dieses Land die bei weitem grösste Menge dieser Drogue liefert. Für uns hat indess dieses ostindische Opium um so weniger Interesse, weil es gar nicht oder doch nur als Seltenheit in unsern Handel kommt, mit Ausnahme einer einzigen Sorte, des sogen. Patna-Opiums, an Güte noch weit hinter der schlechtesten Smyrnaischen Waare zurücksteht, so dass es mehr einem getrockneten Extracte als wirklichem Opium ähnlich sieht. Dagegen consumirt China fast sämmtliches hier gewonnenes Opium, während in Ostindien selbst nur ein geringer Theil verbraucht wird. Dadurch dass die Chinesen, überhaupt die morgenländischen Völker, dem Geist und Körper zerrüttenden Genusse des Opiums fröhnen, ist die Cultur desselben in Ostindien zu einer ernormen Höhe gestiegen, hervorgerufen durch das immer grössere Verlangen nach diesem Berauschungs- und Genussmittel. So betrug beispielsweise im Jahre 1844 die Einfuhr in China 40,000—50,000 Kisten zu einem Werthe von pr. pr. 144—180 Mill. Francs, und jährlich

hat die Consumtion in einer Schrecken erregenden Weise zugenommen.

Wie leicht aus diesen kurzen Betrachtungen zu ersehen ist, wird nur ein kleiner Theil des gesammten Opiums zu medicinischen Zwecken verwandt. Es geht ferner aus dem früher Angeführten hervor, dass alles nach Europa gebrachte Opium mehr oder weniger verfälscht wird, dass diese Drogue, weil sehr oft ihr Verbrauch den Ertrag übersteigt, von jeher aus Gewinnsucht die Zielscheibe der gröbsten Betrügereien gewesen ist. Die pharmaceutische Literatur ist reich an Berichten über zahlreiche Verfälschungen und täuschend ähnliche in den Handel gebrachte Kunstproducte des Opiums. Harze aller Art, Thee, Gummi, Mehl, Salep, Zucker, Lakritzensaft, Stärke, extrahirtes Opium u. s. w. sind in betrügerischer Absicht beigemischt oder es ist sogar aus ihnen Opium künstlich fabricirt worden.

Bei einem so wichtigen Arzneimittel wie das Opium, war es deshalb dringendes Bedürfniss, Mittel zu finden, durch welche man sich von der Güte des fraglichen Präparates überzeugen konnte. Als man daher das Opium zum Gegenstande ausführlicher chemischer Untersuchungen machte, wurde dasselbe zu einer wahren Fundgrube der interessantesten Stoffe, die sich noch bis in die jüngste Zeit vermehrt haben, und unter denen besonders eine Reihe Alkaloïde, Morphin, Narcotin, Codeïn, Narceïn, Papaverin etc. so wie die durch ihr Vorkommen und ihr chemisches Verhalten ausgezeichnete Säure, die Meconsäure, gehören. Da das Opium seine Wirkung allein den darin vorkommenden Basen und zwar vorzugsweise dem Morphin verdankt, welches unter allen die wichtigste ist und in der grössten Menge darin auftritt, so geht daraus hervor, dass eine quantitative Bestimmung dieses Alkaloïds den einzigen sicheren Massstab für die Beurtheilung der Güte des Opiums abgeben kann, dass der medicinische Werth des letzteren von dem Gehalte an Morphin abhängig ist.

Das Morphin wurde im Jahre 1804 von Sertürner entdeckt, jedoch erst im Jahre 1816 (nicht aber 1830, wie Einige angeben) beschrieb er seine Bereitungsweise und erkannte die basische Natur desselben. Wenn auch Derosne, Apotheker in Paris, sich schon 1803 mit Untersuchungen des Opiums beschäftigte, das Narcotin abschied und rein darstellte, so gelang es ihm doch nicht, das Morphin zu erkennen, obgleich er dasselbe mit Narcotin zusammen durch ein Alkali gefällt und die alkalische Reaction des Morphins durch die grüne Farbe des Veilchensyrups beobachtet hatte. Um so sicherer erkannte dagegen unser Landsmann Sertürner durch seine scharfsinnigen Beobachtungen nicht allein das Morphin als eine salzfähige Grundlage, die sich, wie er bestimmt aussprach, dem Ammoniak zunächst anschliesse, sondern er entdeckte auch die dem Opium allein eigene Pflanzensäure, die Meconsäure.

Die übrigen im Opium enthaltenen Basen sind von weniger grossem Interesse, obgleich sie die Wirkung des Opiums theilweise bedingen und so modificiren, dass sie von der des reinen Morphins in mancher Beziehung abweicht.

Sehr lehrreich sind die Untersuchungen von Bernard*) hinsichtlich der Wirkungen und Giftigkeit der einzelnen Opiumalkaloïde. Am giftigsten ist das Thebaïn, dann folgen der Reihe nach Codeïn, Papaverin, Narceïn, Morphin und Narcotin. Sämmtliche Opiumbasen, mit Ausnahme des Narceïns, welchem die schlafmachende Wirkung des Opiums vorzugsweise zuzuschreiben ist, wirken krampferregend, eine Eigenschaft, die wiederum dem Thebaïn im höchsten Grade zukommt, dem sich dann in der Reihenfolge Papaverin, Narcotin, Codeïn und Morphin anschliessen.

Aus dem Umstande, dass in letzter Instanz der Werth des Opiums von dem Procentgehalte an Morphin abhängt,

*) Compt. rend. LIX. 406. 1864.

aus der Thatsache, dass kein unverfälschtes Opium in den europäischen Handel kommt, geht zur Genüge hervor, nur solches Opium für den medicinischen Gebrauch in Apotheken zuzulassen, dessen Gehalt an Morphin durch quantitative Bestimmung genau festgestellt ist und der pharmakognostischen Prüfung dieser Drogue nur einen untergeordneten Werth beizumessen.

Es sind daher im Laufe der Zeit viele Vorschriften zur Gewichtsbestimmung des Morphins im Opium gegeben, von denen indess nur wenige ein allgemeines Interesse erregten und für die pharmaceutische Praxis geeignet waren, indem ihnen entweder die nöthige analytische Schärfe fehlte, oder das vorgeschriebene Verfahren zu umständlich und zeitraubend für eine schnelle und präcise Ausführung war.

Bevor ich zu der von mir gefundenen Methode der quantitativen Bestimmung des Morphins übergehe, sei es mir erlaubt, einige der wichtigsten Vorschriften dieser Art anzuführen, um sie einer Vergleichung und Prüfung zu unterziehen.

Nach dem von Merk angegebenen Verfahren operirt man in folgender Weise: 1 Th. zerschnittenes Opium wird mit 16 Th. Branntwein gekocht, filtrirt, und der Rückstand auf gleiche Weise nochmals mit 8 Th. Branntwein eben so behandelt. Man setzt den vereinigten und filtrirten Auszügen $^1/_2$ Th. kohlensaures Natron zu, verdampft auf dem Wasserbade zur Trockne, weicht die Masse mit kaltem Wasser auf, lässt in einem cylindrischen Gefässe absitzen, decantirt, giesst etwas Wasser auf den Rückstand, rührt um, lässt wieder absitzen und übergiesst nun den Rückstand mit 1 Th. Alkohol von 0,85 spec. Gew. Nachdem letzterer ungefähr 1 Stunde eingewirkt hat, wird der Niederschlag auf einem Filter gesammelt, mit etwas Alkohol abgewaschen und getrocknet. Man bringt den getrockneten Niederschlag so vollständig als möglich vom Filter, löst ihn in einem Gemische von 1 Th. destillirtem Essig und Wasser, filtrirt durch dasselbe Filter und wäscht

mit 1 Theil desselben Gemisches von Essig und Wasser nach. Das Filtrat enthält das Morphin als essigsaures Salz; es wird mit Ammoniak im geringen Ueberschuss versetzt, und das Ausscheiden des Morphins durch Reiben der Gefässwände mit einem Glasstabe unterstützt. Das Morphin scheidet sich als nur wenig gefärbtes, schmutzig weisses Pulver ab, welches nach 12stündigem Stehen auf einem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen wird.

Die von Mohr*) angegebene Methode beruht auf der Löslichkeit des Morphins und der Unlöslichkeit des Narcotins im überschüssigen Kalke und der Fällung des ersteren aus der alkalischen Flüssigkeit durch Salmiak.

Das Opium wird drei Mal durch Auskochen mit Wasser erschöpft, die Auszüge werden eingedampft und in eine kochende Kalkmilch gegossen, welche ungefähr $^1/_4$ des angewandten Opiums an Kalkerdehydrat enthält. Das anfangs gefällte Morphin wird durch den Ueberschuss des Kalkes wieder gelöst, während das Narcotin ungelöst zurückbleibt, zugleich scheidet sich sämmtliche Meconsäure als unlösliches Kalksalz ab. Man giesst die Masse, nachdem sie einige Minuten gekocht hat, durch ein leinenes Colatorium, wäscht mit kochendem Wasser ab und presst aus. Die ablaufende weingelbe Flüssigkeit wird so lange eingedampft, bis ihr Gewicht das Doppelte von dem in Arbeit genommenen Opium beträgt, und nun noch heiss filtrirt, weil sie sich beim Verdampfen wieder trübt. Das Filtrat wird rasch bis zum Kochen erhitzt und mit $^1/_{16}$ des Gewichtes des Opiums an Salmiak versetzt, wodurch das Morphin sich in krystallinischem Zustande ausscheidet. Es wird auf einem Filter gesammelt, etwas abgewaschen, in Salzsäure gelöst, mit Thierkohle entfärbt und wieder mit Ammoniak gefällt. Das so erhaltene, schön reine Morphin kann nach dem Trocknen gewogen werden.

Wir finden in der pharmaceutischen Literatur mehre Methoden der quantitativen Bestimmung des Morphins,

*) Annal. der Chem. und Pharm. XXXV, 119.

welche die Trennung dieses Alkaloïds vom Narcotin auf anderem Wege zu bewerkstelligen suchen, sich aber verschiedener Mittel zur Erreichung ihres Zweckes bedienen. Eine durch Säuren (z. B. Salz- oder Schwefelsäure) bewirkte Lösung der genannten Basen mit einer Lösung von doppelt-kohlensaurem Kali oder Natron versetzt, bringt sofort einen Niederschlag von Narcotin hervor, während Morphin als doppelt-kohlensaures Salz in Lösung bleibt. Filtrirt man den entstandenen Niederschlag rasch ab, so scheidet sich aus dem Filtrate nach längerem Stehen das Morphin krystallinisch ab. Auf dieses beobachtete Verhalten hin haben mehre Forscher versucht, Gewichtsbestimmungen des Morphins im Opium auszuführen, und man ist, sobald man jene allgemeine Thatsache im Auge behält, leicht im Stande, mehre Methoden unter einem gemeinsamen Gesichtspuncte zusammen zu fassen.

So lässt z. B. Duflos den wässerigen Opiumauszug mit einer Lösung von doppelt-kohlensaurem Kali fällen und aus dem Filtrate durch Erhitzen das Morphin abscheiden.

Statt des doppelt-kohlensauren Kalis hat Rump*) zuerst das *Ammon. carb.* der Officinen in Vorschlag gebracht und darauf eine Bereitungsmethode des Morphins begründet, welche von der Hannoverschen Pharmakopöe zur Prüfung des Opiums in wenig veränderter Weise vorgeschrieben ist.

Nach der genannten Pharmakopöe wird 1 Th. Opium mit 4 Th. *Spirit. vini rectificati* übergossen und so lange digerirt, bis das Opium völlig aufgeschlossen ist, dann wird filtrirt, und der Rückstand mit 1 Th. desselben Spiritus nachgewaschen. Das Filtrat wird mit einer Lösung von anderthalb kohlensaurem Ammoniumoxyd so lange versetzt, als dadurch ein Niederschlag entsteht, dieser wird so schnell wie möglich abfiltrirt, und die ablaufende Flüssig-

*) Preis-Courant von Rump. Mai, 1854.

keit bei Seite gestellt. Nach mehrtägigem Stehen scheidet sich das Morphin krystallinisch ab; es wird auf einem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen.

Nach Guillermond*) werden 15 Th. Opium mit 60 Th. Alkohol von 70 Proc. ausgezogen, der Auszug filtrirt, und der Rückstand mit demselben Alkohole noch einige Male extrahirt. Sämmtliche filtrirte Auszüge werden mit Ammoniak versetzt, und nach 12stündigem Stehen sollen dann die weissen Prismen von Narcotin von den schweren, fest am Glase haftenden Krystallen von Morphin durch Abschlämmen getrennt, letztere auf einem Filter gesammelt und, nach dem Auswaschen von dem mit gefällten meconsauren Ammoniumoxyd, gewogen werden.

Das Princip der von J. Schacht**) angegebenen Methode, welche nicht nur für Smyrnaisches Opium, sondern auch für jede andere Opiumsorte anwendbar ist, beruht darauf, dass eine bestimmte Menge Opiumpulver durch Wasser völlig extrahirt wird. Der in Wasser unlösliche Rückstand, auf einem Filter gesammelt und nach dem Austrocknen gewogen, darf bei gutem Opium nicht mehr wie 40 Proc. betragen. Der wässerige Auszug wird nach dem Eindampfen mit Thierkohle entfärbt, dann abfiltrirt, mit Ammoniak in geringem Ueberschuss versetzt, und der Niederschlag, wenn die Flüssigkeit nicht mehr nach Ammoniak riecht, auf einem Filter gesammelt. Bei gutem Opium muss der Niederschlag, welcher aus Morphin, Narcotin und meconsaurem Kalke besteht, mindestens 14 Proc. betragen. Durch Aether wird das Narcotin entfernt, durch Alkohol (von 0,810 spec. Gew.) das Morphin gelöst. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung wird das letztere rein erhalten.

Wenn ich die vor Kurzem von Hager***) angegebene Methode zur quantitativen Bestimmung des Morphins über-

*) Journ. pharmac. XVI, 17. Jahresber. von Liebig und Kopp. 1849. S. 607.

**) Archiv der Pharm. Bd. 164. 2. Heft.

***) Pharmaceutische Centralhalle. Jahrg. V. No. 24 und 27.

gehe, so geschieht das nur aus dem Grunde, weil dieselbe, selbst in der vom Autor verbesserten Form, häufig ungenaue Resultate liefert, sehr umständlich und nicht für jede Opiumsorte anzuwenden ist.

Nach den von mir ausgeführten Versuchen war das nach der Merk'schen Methode erhaltene Morphin allerdings von Farbstoffen fast völlig frei, aber das Alkaloïd enthielt bei genauer Prüfung stets geringe Beimengungen von Narcotin. Als ich dasselbe mit reinem Chloroform behandelte und den Auszug verdunstete, blieb ein Rückstand, der bei der Untersuchung aus Narcotin bestand, und gleichfalls konnte letzteres durch Benzin dem Morphin entzogen werden.

Wenn der Werth einer Bestimmungsmethode dieser Art allerdings vorzugsweise nach den erhaltenen Resultaten beurtheilt werden muss, so ist doch, meiner Ansicht nach, nicht zu bestreiten, dass ein grosser Vorzug darin liegt, ob eine Methode viele oder wenige Operationen zu ihrer Ausführung verlangt. In dieser Beziehung zeichnet sich die Mohr'sche Vorschrift sehr vortheilhaft vor der Merk'schen aus, sie liefert sehr gute Resultate bei grösserer Einfachheit in der Ausführung.

In noch höherem Grade gebührt dieses Lob der Rumpschen Methode, welche indess wieder den Nachtheil vor den beiden ersteren hat, dass sie, da die Abscheidung des Morphins ein mehrtägiges Stehen in Anspruch nimmt, nicht so rasch zum Ziele führt; aber gerade bei solchen Bestimmungen liegt für die Praxis ein grosser Vortheil in der raschen Beendigung der begonnenen Arbeit.

Wenn die Hannoversche Pharmakopöe den weingeistigen Opiumauszug mit einer Lösung von *Ammon. carbon.* versetzen lässt, so ist das nicht zweckmässig, ja es kann dadurch sogar das Resultat der Bestimmung verändert werden. Da das reine Morphin, wenn auch nur in geringer Menge, in Wasser und noch mehr in weingeisthaltigen Flüssigkeiten löslich ist, so muss jede unnöthige Verdünnung sorgfältig vermieden werden; es ist im Gegentheil

ein Vortheil der Methode, wenn das Alkaloïd aus möglichst concentrirter Lösung gefällt wird. Man beobachte deshalb den Handgriff, das Ammoniaksalz nicht in Lösung, sondern fein gerieben in Substanz und im Ueberschusse dem Opiumauszuge zuzufügen, unter häufigem Umschwenken zur Beförderung der Lösung 10 Minuten lang einwirken zu lassen und nun rasch durch ein Faltenfilter abzufiltriren. So manipulirt wird das Narcotin frei sein von Morphin. Es ist ferner zweckmässig, vor dem Zusatze des Ammoniaksalzes die Flüssigkeit mit einigen Tropfen concentrirter Essigsäure zu versetzen, damit sich etwas doppelt-kohlensaures Ammoniumoxyd bilden kann, wodurch die sofortige Ausscheidung von Morphin um so mehr verhindert wird. Das auf diese Weise erhaltene krystallinische Morphin hat eine dunkle Farbe, kann indess ohne weiteres zur quantitativen Bestimmung benutzt werden.

Nach der von Guillermond angegebenen Methode in ihrer alten Gestalt, wie ich sie kurz angeführt habe, dürfte wohl schwerlich noch gearbeitet werden, weil sie, wie ein Blick zeigt, durch die Trennung des Narcotins vom Morphin nur zu approximativen Schätzungen, nicht aber zu exacten Bestimmungen dienen kann. Abgesehen davon, dass die mechanische Trennung der beiden Alkaloïde durch Abschlämmen nur unvollständig geschehen kann und häufig gar nicht ausführbar ist, leidet die Methode noch an den Fehlern, dass sie einerseits schon nach 12stündigem Stehen des mit Ammoniak versetzten Auszuges das Morphin trennen lässt, aber in so kurzer Zeit noch keine vollständige Abscheidung erfolgt sein kann, andererseits die zum Ausziehen benutzte Alkoholmenge das Opium nicht völlig aufschliesst.

Von de Vry*) hat die Guillermond'sche Methode eine Verbesserung erfahren, die dahin geht, Morphin und Narcotin durch Behandeln mit einer Lösung von schwefel-

*) Journ. de Pharm. et de Chim. XVII, 439.

saurem Kupferoxyd zu trennen. Das Morphin geht als schwefelsaures Salz in Lösung, indem sich basisch schwefelsaures Kupferoxyd ausscheidet, Narcotin (und meconsaurer Kalk) bleiben ungelöst, und aus dem Filtrat wird das Morphin, nachdem durch Behandeln mit Schwefelwasserstoff das überschüssige Kupfersalz zersetzt und dadurch die Farbstoffe mit dem Schwefelkupfer entfernt sind, mit Ammoniak wieder gefällt.

Die Resultate nach diesem de Vry'schen Verfahren sind nicht immer günstig, sondern in vielen Fällen erhält man nur eine sehr geringe Ausbeute an Morphin.

Ich werde nun die von mir gefundene Methode in der Weise folgen lassen, dass ich zuerst ihren Werth zur quantitativen Bestimmung des Morphingehaltes im Opium darzulegen und zu beweisen suche, indem ich sie durch analytische Belege mit den beiden vorhin erwähnten Methoden von Merk und Rump vergleiche, sodann werde ich über ihre Anwendung als Bereitungsmethode des Morphins später einige Worte beifügen.

Im Allgemeinen gründet sich diese Methode auf die vollständige Unlöslichkeit des Morphins in Benzin und die Löslichkeit desselben in Fuselöl. Ich will hier bemerken, dass man sich statt des reinen Benzins, dessen Siedepunct bei 80° C. liegt, auch der rohen Handelswaare bedienen kann. Wird die letztere ein- oder zweimal rectificirt, eine Arbeit, die leicht ausführbar ist, so erhält man ein farbloses Product, dessen Siedepunct allerdings viel höher ist, als der des reinen Benzins, welches indess zu dem vorliegenden Zwecke brauchbar und viel billiger ist.

Die mit verschiedenen Benzinsorten angestellten Versuche zeigten, dass das Morphin sowohl in dem reinen wie auch in dem rohen (rectificirten) Benzin unlöslich ist und dienten damit zur Bestätigung der schon von Rodgers angegebenen Eigenschaft dieses Alkaloïds. Das Narcotin dagegen löst sich leicht in Benzin, so dass ein Gemisch von Narcotin und Morphin sich mit grösster

Sicherheit und Schärfe durch Benzin trennen lässt. Mit Benutzung dieser Thatsachen lässt sich die quantitative Bestimmung des Morphins im Opium in folgender Weise ausführen:

Eine bestimmte Menge des abgewogenen Opiums wird in einer Porcellanschale auf dem Wasserbade mit einer Lösung von kohlensaurem Natron übergossen. Das Opium zergeht in der alkalischen Flüssigkeit sehr leicht und bildet, wenn die richtige Menge der Sodalösung angewandt ist, nach dem Zergehen eine dünne breiige Masse, welche dann, nachdem man sich durch Lackmuspapier überzeugt hat, dass das Alkali im Ueberschuss vorhanden ist, bis zur vollständigen Trockne gebracht wird. Diese Masse wird nun heiss mit Benzin behandelt, um das Narcotin zu entfernen. Zu diesem Zwecke bringt man das trockene Pulver in eine völlig trockene Kochflasche, übergiesst dasselbe mit so viel Benzin, dass es davon bedeckt ist, erwärmt nun auf dem Wasserbade unter häufigem Bewegen eine Zeit lang und filtrirt mit der Vorsicht ab, dass möglichst wenig von dem festen Inhalte der Kochflasche mit auf das Filter kommt. Der Rückstand wird in derselben Weise noch 2—3 mal mit erneuerten Mengen von Benzin erschöpft. Das Filter, durch welches die Benzinlösung filtrirt ist, wird getrocknet und mit sammt dem Inhalte dem Rückstande zugefügt. Um denselben von den letzten Resten des anhaftenden Benzins zu befreien, schüttelt man ihn in eine Porcellanschale und lässt unter Umrühren kurze Zeit auf dem Wasserbade stehen, bis er völlig trocken geworden ist. Nun wird der Rückstand zweckmässig in derselben Kochflasche, welche zum Ausziehen des Benzins diente, mit Amylalkohol (132° Siedepunct) übergossen, auf freiem Feuer (über der Weingeist- oder Gasflamme) unter stetem Bewegen bis zum Sieden erhitzt und heiss abfiltrirt.

In gleicher Weise zieht man noch 2 Mal mit neuen Mengen von Fuselöl aus und stellt die vereinigten Auszüge einige Stunden bei Seite. Ein grosser Theil des

Morphins scheidet sich nach kurzer Zeit aus dieser Lösung in kleinen mehr oder weniger gefärbten Krystallen ab, die rund herum die Gefässwände mit einer dünnen, fest anhaftenden Kruste bedecken, zum Theil auch lose am Boden liegen. Das Fuselöl wird von den Krystallen in eine kleine trockene Retorte abgegossen, bis auf ungefähr $^1/_3$ seines ursprünglichen Volumens abdestillirt, der Rückstand noch heiss auf warmes mit Salzsäure angesäuertes Wasser gegossen und anhaltend damit geschüttelt. Das säurehaltige Wasser entzieht dem Amylalkohol das Alkaloïd, indem es als salzsaures Salz in Lösung geht. Mittelst einer Pipette wird das mehr oder weniger stark braun gefärbte, auf der Flüssigkeit schwimmende Fuselöl abgenommen, nochmals mit warmem, säurehaltigem Wasser ausgeschüttelt, wieder abpipettirt und dann zu einer gelegentlichen Reinigung durch Rectification bei Seite gestellt. Die aus dem Amylalkohole abgeschiedenen Krystalle werden in den vereinigten wässerigen salzsauren Lösungen ebenfalls gelöst, die Flüssigkeit auf dem Wasserbade so stark eingedampft, dass ihr Gewicht doppelt so gross ist, als das des angewandten Opiums und filtrirt. Zu dem Filtrate setzt man Ammoniak im geringen Ueberschuss und lässt dasselbe, mit Fliesspapier lose bedeckt, 24 Stunden stehen.

Das Morphin scheidet sich anfangs als voluminöser Niederschlag ab, der aber nach einigem Stehen krystallinisch wird. Er wird auf einem Filter gesammelt, einige Male mit destillirtem Wasser abgewaschen, getrocknet und gewogen. Das so dargestellte Morphin ist noch mehr oder weniger gefärbt, kann indess als hinlänglich rein für die quantitative Bestimmung betrachtet werden.

Wollte man indess eine Reinigung vornehmen, so rathe ich, einfach so zu verfahren, dass man den getrockneten Niederschlag in einem Becherglase mit sammt dem Filter mit einem Gemische von gleichen Theilen Wasser und destillirten Essig anrührt, so dass das Ganze einen dünnen Brei bildet, und kurze Zeit unter zeitweiligem

Umrühren ohne jede Anwendung von Wärme maceriren lässt. Es wird filtrirt, mit kaltem Wasser, dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt sind, ausgewaschen und durch Ammoniak gefällt. Jetzt scheidet sich das Morphin viel reiner als gelbliches Pulver ab.

Auf diese einfache Weise lässt sich das Morphin stets von dem grössten Theile der mitgefällten Farbstoffe, Harze etc. trennen, wenn man nur darauf achtet, jede Erwärmung bei der Einwirkung der verdünnten Essigsäure zu vermeiden, das noch unreine Morphin vorher zu trocknen und beim Nachwaschen nur immer kleine Mengen von Flüssigkeiten nach dem vollständigen Ablaufen der vorher aufgegossenen anzuwenden, damit aus der Lösung, ohne sie durch Eindampfen zu concentriren (denn dadurch färbt sie sich stets dunkler), durch Ammoniak das Alkaloïd gefällt werden kann.

Wendet man statt der schwachen Essigsäure eine stärkere Säure z. B. Salzsäure an, so geht ein grosser Theil der Verunreinigungen wieder in Lösung, die ablaufende Flüssigkeit ist noch immer stark gefärbt; wird der Niederschlag noch feucht angewandt, werden die Verunreinigungen gleichfalls nicht so vollständig zurückgehalten. Es ist meiner Ansicht nach zweckmässig, die Anwendung der Kohle bei so werthvollen Substanzen, vor allen aber bei der Ausführung quantitativer Bestimmungen so viel wie möglich zu beschränken; denn die Kohle hält stets etwas von dem Alkaloïde so hartnäckig zurück, dass es ihr praktisch auf keine Weise wieder zu entziehen ist.

Der Vortheil dieser so eben beschriebenen Methode liegt zunächst in der Schnelligkeit, mit welcher sich dieselbe ausführen lässt, sodann in den zu erzielenden genauen Resultaten und schliesslich in der Leichtigkeit, mit welcher die dabei angewandten Extractionsmittel, Benzin und Fuselöl, in völliger Reinheit wieder gewonnen werden können.

Ich habe oben schon hervorgehoben, dass der Amylalkohol durch Destillation zum grössten Theile wieder

erhalten und dann, wie sich von selbst versteht, ohne weiteres zur nächsten Bestimmung verwandt werden kann; hinzufügen will ich nur noch, dass man mit Benzin in gleicher Weise verfährt.

Will man das in demselben gelöste Narcotin nicht gewinnen, so wird aus einer Retorte über gelindem Kohlenfeuer das Benzin bis auf einen geringen Rückstand abdestillirt und letzterer weggeworfen; im anderen Falle giesst man ihn auf heisses mit Salzsäure angesäuertes Wasser, schüttelt mehre Male tüchtig durch und bringt das Ganze auf ein gut durchnässtes Filter. Es läuft eine schön rothe Flüssigkeit vollkommen klar durch, während das Benzin als schmutzig zähe Masse zurückbleibt und erst durch das Filter geht, nachdem die wässerige Narcotinlösung abgelaufen ist. Man fällt das Narcotin durch Ammoniak, sammelt es auf einem Filter, wäscht es ab und behandelt es nach dem Austrocknen mit siedendem Alkohol, aus welchem man nach dem Erkalten schöne Krystalle erhält, die durch Abwaschen mit kaltem Alkohol und, wenn sie noch nicht weiss genug sein sollten, durch Wiederauflösen in verdünnter Salzsäure und Behandeln mit Thierkohle rein erhalten werden.

Eine lange Reihe von Versuchen, das Morphin quantitativ nach dieser so eben beschriebenen Methode zu bestimmen, haben mir bei Vergleichung mit anderen Vorschriften dieser Art, namentlich mit den Methoden von Merk und der Hannoverschen Pharmakopöe (Rump) den Beweis von der Brauchbarkeit und Genauigkeit derselben geliefert.

Zwei Smyrnaische Opiumkuchen, welche innen von sehr feuchter Beschaffenheit waren, wurden in der Weise untersucht, dass ich von jedem Stücke drei quantitative Analysen ausführte, die das folgende Resultat gaben:

1. Analyse.

Nach Merk	Nach der Hann. Pharmakopöe	Nach meiner Methode
8,29 Proc. Narcotinhaltig.	4,81 Proc.	8,302 Proc.

2. Analyse.

Nach Merk	Nach der Hann. Pharmakopöe	Nach meiner Methode
8,01 Proc. Narcotinhaltig.	4,25 Proc.	7,959 Proc.

Ich will noch anführen, dass ein anderes Stück Opium, sehr feucht und stark mit Lakritzen verfälscht, mir die beiden folgenden Zahlen gab:

1. Analyse.	2. Analyse.
5,5 Proc.	5,216 Proc.

Aus den ersten sechs quantitativen Bestimmungen wird zur Genüge das Verhältniss der erhaltenen Morphiummengen nach den verschiedenen Bestimmungsmethoden hervorgehen. Da die Ausführung der Analysen auch bei dem mit Lakritzen versetzten Opium mit gleicher Leichtigkeit von Statten ging, so darf daraus der Schluss gezogen werden, dass meine Methode sich bei allen Opiumsorten mit Vortheil anwenden lässt.

Es kann nicht auffallen, dass die von der Hannoverschen Pharmakopöe aufgenommene Rump'sche Methode stets geringere Ausbeute gibt, wenn man nur berücksichtigt, dass das Morphin sich aus einer alkoholischen Lösung, deren Gewicht das Fünffache von dem angewandten Opium beträgt, abscheiden muss.

Bevor ich die verschiedenen Methoden der quantitativen Bestimmung des Morphins verlasse, um einen Blick auf die wichtigsten Bereitungsmethoden dieses Alkaloïds zu werfen, will ich noch anführen, dass bei der Wichtigkeit dieses Gegenstandes für die pharmaceutische Praxis, der Wunsch nach einem raschen und dabei doch exacten Verfahren sehr nahe lag. Auf keine Weise würde diesem berechtigten Verlangen mehr entsprochen sein, als durch das Auffinden einer allen Anforderungen genügenden massanalytischen Methode; denn diese haben, wenn sie ihrem Zwecke entsprechen, für das praktische Leben durch die Schnelligkeit, mit welcher sie ausführbar sind, einen grossen Vorzug vor allen gewichtsanalytischen Bestimmungen.

In der That ist ein Verfahren dieser Art von Kieffer *) angegeben, und zwar gründet sich dasselbe auf die Zersetzung einer alkoholischen Morphinlösung durch Ferridcyankalium und auf das Zurücktitriren des überschüssigen rothen Blutlaugensalzes durch Jod und unterschwefligsaures Natron. Aber leider ist diese Methode deshalb unbrauchbar, weil sich nicht, wie der Verfasser annimmt, gleiche Aequivalente des Ferridcyankaliums und Morphins zersetzen, obgleich andererseits die Beobachtung, dass eine Zersetzung beider Substanzen beim Zusammentreffen augenblicklich vor sich geht, richtig ist.

Damit wende ich mich jetzt zu einer kurzen Betrachtung der Vorschriften zur Darstellung des Morphins, an welchen die Literatur reicher ist, als an Methoden für die quantitative Bestimmung dieses Alkaloïds.

Es kann indess hier nur eine kurze Betrachtung der wichtigsten Vorschriften dieser Art ausgeführt werden, denn viele, namentlich der älteren Bereitungsweisen, können mehr wie historisches Interesse nicht beanspruchen. Zu diesen letzteren würde vorzugsweise die erste Darstellungsmethode des Morphins gehören, welche von dem Entdecker desselben, Sertürner, gegeben ist, indess ist hier eine Ausnahme gewiss erlaubt und bedarf wohl keiner Rechtfertigung.

Nach Sertürner **) sollte das trockene, zerschnittene Opium so lange mit heissem Wasser ausgezogen werden, als dasselbe noch gefärbt war. Die vereinigten Auszüge wurden alsdann concentrirt und mit Ammoniak versetzt. Den erhaltenen Niederschlag, vorzugsweise aus Morphin und Narcotin bestehend, liess er nach dem Abwaschen mit kaltem Wasser durch wiederholtes Auflösen in heissem Weingeist und Krystallisiren reinigen, oder er löste den Niederschlag in verdünnter Schwefelsäure,

*) Annal. der Chem. und Pharm. Bd. 103.
**) Trommsdorff's Journal der Pharmacie. 13. 1.

fällte wieder durch Ammoniak, zog ihn dann mit verdünntem Ammoniak und schliesslich mit kaltem Weingeist aus.

So oft auch das Umkrystallisiren und Wiederfällen vorgenommen werden mochte, so blieb doch das Morphin narcotinhaltig. Sertürner liess später das Opium mit verdünnter Essigsäure ausziehen und suchte die Reinigung des Morphins durch wiederholtes Binden an Säuren und Fällen mittelst Ammoniak zu bewerkstelligen.

In ähnlicher Weise wie Sertürner hat Seguin*) seinen Zweck zu erreichen gesucht, indem er ebenfalls das durch Wasser extrahirte Opium mit einer der stärkeren Basen, Kali, Natron oder Ammoniak fällte und das unreine Morphin durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol, so wie durch abermaliges Fällen reinigte.

Anstatt die Alkalien resp. das Ammoniak zum Abscheiden des Morphins anzuwenden, bediente sich Robiquet**) der Magnesia als Fällungsmittel. Nach ihm wird eine wässerige concentrirte Opiumabkochung mit Bittererde versetzt, der entstandene Niederschlag auf einem Filter gesammelt, gut abgewaschen und durch Krystallisiren aus wasserfreiem Alkohol gereinigt.

Diese drei Methoden stimmen im Princip völlig überein, liefern aber ohne sehr erhebliche Verluste kein reines Morphin, weil keine directe Trennung des Narcotins vorgenommen wird. Aehnliche Vorschriften sind noch mehre vorhanden, z. B. von Thomson, Hottot, Anichini u. s. w., die aber an dem gemeinschaftlichen Fehler leiden, dass die Trennung des Morphins vom Narcotin auf dem Wege des Umkrystallisirens aus Alkohol und der wiederholten Fällungen erreicht werden soll, was niemals ohne bedeutende Einbusse an Morphin möglich ist.

Es ist deshalb die Methode von Robinet***) als

*) Ebendaselbst. 2. 117.
**) Gilbert's Annalen. 57.
***) Gmelin's Handbuch. II. S. 936.

ein Fortschritt zu betrachten, weil derselbe durch Anwendung einer concentrirten Kochsalzlösung zum Extrahiren des Opiums das Narcotin, welches in concentrirten Salzlösungen unlöslich ist, trennt. Das Opium wird mit der sechsfachen Menge einer Kochsalzlösung von 1,1155 spec. Gew. einige Male ausgezogen, die vereinigten Auszüge werden eingedampft und das sich ausscheidende salzsaure Morphin, welches sich durch Zersetzung des Kochsalzes mit dem meconsauren Morphin gebildet hat, durch Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol und Fällen mit Ammoniak gereinigt.

Nach dieser Methode erhält man ein reines, narcotinfreies Präparat.

Es schliesst sich an diese Bereitungsweise des Morphins die von Wittstock *) gegebene, von der 4. Ausgabe der Preussischen Pharmakopöe adoptirte Vorschrift, die ebenfalls Kochsalz zur Abscheidung des Narcotins benutzt.

Schon bei Betrachtung der wenigen hier angeführten Methoden der Morphinbereitung ergiebt sich, dass die einzige und grosse Schwierigkeit bei der Darstellung in der Trennung des Alkaloïds von mitgefällten Farbstoffen, harzigen Substanzen etc., vor allem aber in der völligen Abscheidung des Narcotins besteht.

Die verschiedenen Methoden geben mannigfaltige Mittel zur Erreichung dieses Zweckes an die Hand; für die Praxis wird indess nur die Methode sich Geltung verschaffen können, welche mit Einfachheit in der Ausführung zugleich die Vortheile verbindet, ein reines Präparat in der möglichst grössten Menge darzustellen.

Indem ich viele Bereitungsvorschriften übergehe, werde ich nur noch diejenigen hervorheben, welche den so eben ausgesprochenen Anforderungen genügen oder doch ein grösseres Interesse in Anspruch nehmen.

Das Princip der Duflos'schen Methode ist bereits

*) Wittstock, Berzelius Lehrbuch. 3. 246.

früher (bei der quantitativen Bestimmung des Morphins) angeführt.

Merk hat zwei Methoden angegeben, von denen die erstere mit der auf S. 12 angegebenen, kleine Abänderungen ausgenommen, so übereinstimmt, dass auf das dort Gesagte verwiesen werden kann. Nach der zweiten verbesserten Vorschrift von Merk*) wird 1 Th. Opium mit 0,38 Th. Essigsäure und mit Wasser ausgezogen, dies nochmals mit halb so viel derselben Flüssigkeit wiederholt, das Filtrat mit Ammoniak übersättigt, der Niederschlag mit Wasser, dann mit Weingeist gewaschen, 2 Mal in heissem Alkohol, dann in Essigsäure gelöst, abgedampft und das essigsaure Morphin mit Wasser, unter Zurückbleiben von Narcotin, ausgezogen.

Während also Merk das Narcotin durch Behandeln der gemischten Alkaloïde mittelst verdünnter Essigsäure vom Morphin zu trennen sucht und durch Umkrystallisiren aus Weingeist den letzten Rest der Verunreinigungen beseitigt, liegt, wie ich schon früher bemerkte, dem Duflos'schen Verfahren das Verhalten der doppelt kohlensauren Alkalien gegen Narcotin und Morphin zum Grunde. Ich sagte schon damals, dass Rump zuerst das *Ammon. carbonic.* in Vorschlag gebracht habe, welches gleichsam als Stellvertreter der fixen doppelt kohlensauren Alkalien betrachtet werden kann, und jetzt will ich die Rumpsche Methode nochmals als Bereitungsweise für Morphin erwähnen. Bei der Ausführung verfährt man genau so, wie es S. 14 angegeben ist. Für die Gewichtsbestimmung genügte es, das abgeschiedene, gefärbte Morphin ohne weitere Reinigung zu gebrauchen, indess bei der Bereitung des Alkaloïds und seiner Salze ist die vollständige Entfernung der Farbstoffe ein wesentliches Erforderniss.

Rump**) sucht die Reindarstellung des rohen Morphins durch Auflösen desselben in Salzsäure, Krystalli-

*) Gmelin's Lehrbuch der theoret. Chemie. 11. 933.

**) Preis-Courant von Rump, Mai 1854.

siren des salzsauren Salzes und endliches Fällen auszuzuführen. Man erreicht dies, nach meiner Beobachtung, leichter und ohne Verlust, wenn man das auf einem Filter gesammelte Morphin mit kaltem Wasser abwäscht, in einer reichlichen Menge salzsäurehaltigem Wasser löst, eine Lösung von essigsaurem Bleioxyd (oder schwefelsaurem Kupferoxyd) hinzusetzt und so lange Schwefelwasserstoffgas hindurchleitet, bis die Flüssigkeit stark darnach riecht. Nach dem Abfiltriren des Schwefelbleies erwärmt man bis zum Verschwinden des Schwefelwasserstoffgeruchs und fällt mit Ammoniak.

Es ist schwer, eine für alle Fälle zweckentsprechende Reinigungsmethode des Morphins anzugeben; denn je nach Beschaffenheit des Opiums führt das eine oder andere Verfahren rascher zum Ziele. Am schwierigsten gelingt, nach meinen Erfahrungen, die Reinigung eines mit Lakritzen versetzten Opiums.

Die Rump'sche Methode kann sehr empfohlen werden; sie liefert eine genügende Ausbeute, fordert wenig Manipulationen, was viele Methoden für die Praxis so schwerfällig macht, gibt bei richtiger Ausführung ein reines Präparat und hat als Bereitungsvorschrift weniger durch den Vorwurf zu leiden, dass sie 5—7tägiges Stehen zum Abscheiden des Morphins verlangt, wie solches bei der Gewichtsbestimmung hervorgehoben wurde.

Ich werde jetzt noch eine Bereitungsweise des Morphins besprechen, die unter allen bislang aufgefundenen Methoden mit Recht die erste Stelle einnimmt; es ist die Methode von Mohr. Dieselbe ist schon früher ausführlich mitgetheilt; es soll hier nur noch bemerkt werden, dass bei der Darstellung im Grossen ebenso, wie dort beschrieben ist, verfahren wird, nur mit der Ausnahme, dass man das in Salzsäure gelöste und mit Thierkohle entfärbte Morphin zur Darstellung des salzsauren Salzes direct zur Krystallisation abdampfen kann.

Herzog *) gibt an, dass durch die Bildung von kohlensaurem Kalk aus dem Aetzkalk, in welchem das Morphin gelöst ist, leicht ein Verlust durch Ausscheidung des Alkaloïds entstehen könnte und schlägt deshalb vor, das Morphin zum zweiten Male in kalter, verdünnter Aetzkalilauge zu lösen, die Lösung durch Thierkohle zu entfärben, nach dem Filtriren auszuwaschen und das zum Sieden erhitzte Filtrat mit Salmiaklösung zu versetzen. Es scheidet sich alsdann das Morphin in farblosen, schönen Krystallen ab.

Zum Schlusse komme ich noch einmal auf die von mir gefundene Methode der quantitativen Bestimmung zurück, um über ihren Werth zur Darstellung des Morphins einige Worte hinzuzufügen und die Modificationen anzugeben, welche man zu diesem Zwecke einschlagen muss.

Es leuchtet ein, dass die Methode auch ohne jede Veränderung zur Bereitung des Morphins dienen könnte; aber bei der Verarbeitung grosser Opiummengen ist das Manipuliren mit Fuselöl eine lästige, unangenehme Arbeit. Indess eignet sich die Methode mit folgender einfacher Abänderung sehr gut auch für die Darstellung des Morphins.

Das Opium wird ebenfalls mit einer Sodalösung auf dem Wasserbade zur völligen Trockne gebracht und mit Benzin zur Entfernung des Narcotins behandelt. Das letztere wird, wie ich oben angegeben habe, durch Destillation wieder gewonnen. Das Ausziehen des Narcotins mit Benzin verursacht nicht die geringste Unannehmlichkeit, ist auch bei grossen Mengen durchaus nicht gefährlich, weil nur auf dem Wasserbade erwärmt wird. Der mit Benzin erschöpfte Rückstand wird durch kurzes Erwärmen in einem flachen Gefässe auf dem Wasserbade von den anhaftenden letzten Resten des Benzins befreit, eine Arbeit, die zweckmässig unter einem Schorn-

*) Archiv der Pharmacie.

steine vorgenommen wird. Man übergiesst nun den Rückstand mit Wasser, setzt concentrirte Essigsäure bis zur sauren Reaction hinzu, lässt unter häufigem Umrühren mehre Stunden an einem warmen Orte stehen, giesst dann das Ganze auf ein Colatorium und presst aus. Den Pressrückstand behandelt man nochmals in gleicher Weise, benutzt dazu wieder dieselben Gefässe, dasselbe Colatorium, um Verluste zu vermeiden. Die vereinigten Flüssigkeiten, welche, um sicher zu sein, dass alles Morphin gelöst ist, von überschüssiger Essigsäure sauer reagiren müssen, werden unter stetem Umrühren so weit eingedampft, dass ihr Gewicht das Doppelte des in Arbeit genommenen Opiums beträgt. Je weniger Flüssigkeit von vornherein angewandt wurde, desto rascher wird dieses Ziel erreicht, um so mehr wird jeder störende Einfluss beim Eindampfen vermindert. Man versetzt nun die Flüssigkeit mit Ammoniak in geringem Ueberschuss und lässt sie, lose bedeckt, mehre Tage stehen. Es hat sich alsdann das Morphin in Krystallen abgesetzt, die überall an den Wänden des Gefässes sitzen, so dass die Flüssigkeit nebst den übrigen mitgefällten Stoffen fast vollständig abgegossen werden kann, was um so angenehmer ist, als in den meisten Fällen eine Filtration derselben praktisch wegen der schleimigen Beschaffenheit unmöglich ist. Die auf einem Filter gesammelten Krystalle werden etwas abgewaschen, gut getrocknet und in einem Gemische von gleichen Theilen destillirtem Essig und Wasser in der Kälte aufgenommen. Man filtrirt, wäscht mit essigsäurehaltigem Wasser einige Male nach und fällt aus dem Filtrate durch Ammoniak das Morphin. Dasselbe scheidet sich jetzt viel reiner als gelblich-weisses Pulver ab. Nach dem Trocknen löst man dasselbe unter Erwärmen in Fuselöl, filtrirt heiss und stellt zum Krystallisiren an einen kühlen Ort. Das Morphin scheidet sich in schönen weissen Krystallen ab, über welchen eine gesättigte Lösung des Alkaloïds in Amylalkohol steht. Die Krystalle können als reines Morphin aufbewahrt

werden, während das Fuselöl zum grössten Theile abdestillirt und der Rückstand durch die Säure ausgeschüttelt werden kann, deren Morphinsalz man darstellen will.

Ich mache hier noch besonders auf die grossen Vorzüge des Amylalkohols vor dem gewöhnlichen Alkohol aufmerksam und empfehle ihn für die Reinigung der meisten krystallisirbaren Alkaloïde, vorzugsweise für Morphin. Das Fuselöl löst bei weitem nicht in dem Masse, wie der Aethylalkohol, die stets vorhandenen Verunreinigungen, macht dadurch in vielen Fällen den Gebrauch der Thierkohle überflüssig und ist speciell für Morphin aus dem Grunde sehr brauchbar, weil es für dasselbe in der Hitze ein bedeutend grösseres Löslichkeitsvermögen besitzt, wie in der Kälte, so dass ein grosser Theil des Alkaloïds beim Erkalten abgeschieden wird.

II. Strychnin.

Ein Alkaloïd, welches von jeher die Aufmerksamkeit der Naturforscher in fast noch grösserem Masse als das Morphin auf sich gezogen hat, ist das Strychnin. Dasselbe findet sich wahrscheinlich in allen Strychneen, die eine in Ostindien einheimische Pflanzenfamilie ausmachen, wird aber nur aus den beiden bei uns officinellen Droguen, den Krähenaugen und Ignatiusbohnen, dargestellt. Die ersteren stammen von *Strychnos Nux vomica L.* und sind die reifen Samen dieser Pflanze, von denen 3 — 5 in der Frucht, einer grossen, gelbrothen Beere, enthalten sind. Das Aeussere der Samen ist höchst charakteristisch und lässt sie nicht leicht mit irgend einer andern Drogue verwechseln. Sie sind kreisrund, platt und, was sie sofort erkennen lässt, auf der Oberfläche mit angedrückten, weichen Haaren bedeckt, wodurch sie ein seidenglänzendes Ansehen bekommen. Die Ignatiusbohnen sind die reifen Samen von *Ignatia amara L.*, die bis zu 20 in der Frucht dieses Baumes stecken, unregelmässig gestal-

tet, aussen braun und mit feinem Filze bedeckt, innen von verschiedener Farbe (weisslich bis braun), hart und hornartig sind.

Es gehören diese Droguen nicht allein zu den giftigsten Arzneimitteln, sondern man kann sagen, zu den giftigsten Körpern des ganzen Pflanzenreichs, und zwar verdanken sie ihre Giftigkeit und medicinische Bedeutung dem Gehalte an Strychnin und Brucin. Diese beiden organischen Basen kommen in den genannten Pflanzenstoffen stets gleichzeitig, aber in verschiedener Menge vor. Die Ignatiusbohnen enthalten 1,2—1,5 Proc. Strychnin, dagegen nur sehr wenig Brucin, während in den *Nuces vomicae* etwas mehr Brucin wie Strychnin vorkommt und durchschnittlich von letzterem 0,4—0,5 Proc.

Diese beiden Basen zeigen in ihrem chemischen Verhalten und toxikologischen Eigenschaften, vor allen in der specifischen Wirkung auf das Rückenmark und den dadurch bewirkten Tetanus, die grösste Aehnlichkeit. Als Medicament hat nur das Strychnin Anwendung gefunden und wird deshalb auch vielfach zu diesen und andern Zwecken dargestellt; das Brucin ist für die Praxis von keiner Bedeutung, sondern kann mehr wie wissenschaftliches Interesse bislang nicht in Anspruch nehmen.

Obgleich die Literatur über das Strychnin nicht so umfangreich ist, wie die des Morphins, so sind doch sehr viele Vorschriften über die Darstellung desselben in den wissenschaftlichen Journalen gegeben worden, von denen ich die wichtigsten hier kurz anführe und die von mir gefundene Methode zum Schlusse folgen lasse.

Fast sämmtliche bislang bekannte und beliebte Bereitungsmethoden des Strychnins erfordern sehr umständliche, mannigfaltige und langwierige Operationen. Zunächst muss jeder Darstellung des Alkaloïds die Zerkleinerung der Strychninsamen oder Ignatiusbohnen vorangehen. Die ersteren namentlich sind äusserst hart und zähe, deshalb nur sehr schwierig und am besten auf die Weise zu zerkleinern, dass sie entweder einige Zeit mit

Wasser gekocht und dann zerschnitten werden, ein Verfahren, was sich im Kleinen anwenden lässt, oder nach scharfem Austrocknen auf den Kaffeemühlen ähnlichen Apparaten in ein grobes Pulver verwandelt werden. Weitere Schwierigkeiten liegen in der vollständigen Trennung des Strychnins vom Brucin, die in dem vielfach analogen Verhalten beider Körper gegen Lösungsmittel ihren Grund haben, sodann in der Entfernung der hartnäckig anhaftenden Farbstoffe. Die verschiedenen Methoden suchen auf mannigfaltigen Wegen ihr Ziel zu erreichen und es machen sich bei der Vergleichung derselben besonders zwei entgegengesetzte Richtungen geltend. Da die beiden Alkaloïde in den betreffenden Pflanzen an Säure (Milchsäure?) gebunden enthalten sind, so pflegt man sie entweder dadurch auszuziehen, dass man Alkohol zur Lösung der Salze anwendet, weil dieser dieselben leicht und vollständig aufnimmt, oder man behandelt die Pflanzenstoffe mit stärkeren Säuren, welche die ursprüngliche schwächere Säure abscheiden und mit denen die Alkaloïde leicht lösliche Salze bilden.

Pelletier und Caventou, welche 1818 das Strychnin entdeckten, stellten dasselbe aus den Ignatiusbohnen in der Weise dar, dass sie die geraspelten Samen so lange mit Aether auszogen, bis derselbe kein Fett mehr aufnahm, dann einige Male mit Alkohol auskochten, letzteren durch Destillation und Abdampfen entfernten, den Rückstand mit Wasser aufnahmen und die Basen durch Kochen mit Magnesia oder durch Versetzen mit Kalilauge abschieden. Dem gesammelten, abgewaschenen und getrockneten Niederschlage wurde durch Auskochen mit absolutem Alkohol das Strychnin entzogen, welches aus dem Filtrat auf Zusatz von wenig Wasser auskrystallisirte. In ähnlicher Weise stellen die genannten Chemiker das Strychnin aus den Krähenaugen dar, nur wurde hier ein Entfärben der Flüssigkeit nöthig, welches von ihnen durch essigsaures Bleioxyd und Entfernen des Bleisalzes mittelst Schwefelwasserstoff ausgeführt wurde.

Die von der 6ten Ausgabe der preuss. Pharmakopöe adoptirte Darstellungsmethode verfolgt ebenfalls das Princip der weingeistigen Extraction der beiden Alkaloïde aus den *Nuces vomicae*. Die Brechnüsse werden mit Weingeist von 0,90 spec. Gewicht dreimal ausgekocht. Von den vereinigten Auszügen wird der Weingeist abdestillirt, der Rückstand zur Extractconsistenz eingedampft, das Extract in Wasser gelöst und von dem Ungelösten abfiltrirt. Aus dem Filtrate fällt man nach dem Eindampfen durch Magnesia die Alkaloïde und bringt dieselben durch Auskochen des getrockneten Niederschlages mittelst Weingeistes wieder in Lösung. Nach dem Abdestilliren des letzteren scheidet sich das Strychnin zuerst in Krystallen aus.

Das Duflos'sche Verfahren reiht sich im Princip den beiden eben erwähnten Methoden an. Zum Ausziehen der *Nuc. vomic.* wird ein mit $^1/_{256}$ Schwefelsäure angesäuerter Alkohol von 88 Proc. angewandt und die Auszüge werden durch Knochenkohle entfärbt. Um die harzigen Stoffe zu entfernen, lässt Duflos mit einer gesättigten Lösung von doppelt kohlensaurem Kali fällen und aus dem Filtrat durch Kalilauge die Alkaloïde abscheiden. Das Brucin wird dem Niederschlage durch Auskochen mit Wasser entzogen, das zurückbleibende Strychnin durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt.

Ich übergehe hier die minder wichtigen Methoden von Ferrari, Corriol, Robiquet, Henry und Andern und wende mich, nachdem ich als Muster für die Darstellung des Strychnins mittelst Alkohols mehre Methoden angeführt habe, zu den Bereitungsweisen dieses Alkaloïds, welche als Typus für die Darstellung mit verdünnten Säuren angesehen werden können.

Um die höchst zeitraubende und mühsame Arbeit der Zerkleinerung der Strychninsamen rascher und leichter zu bewerkstelligen, kocht Merk dieselben mit schwefelsäurehaltigem Wasser $1-1^1/_2$ Tage in einem kupfernen Kessel, um dann die erweichten Samen zwischen

steinernen Walzen zu zerquetschen. Der Brei wird nochmals mit Wasser ausgekocht und gepresst. Aus den vereinigten Flüssigkeiten werden Strychnin und Brucin durch Aetzkalk gefällt. Dem ausgepressten Niederschlage entzieht man durch Auskochen mittelst Alkohols von 0,85 spec. Gew. die Alkaloïde, destillirt den Weingeist ab, entfernt von dem erkalteten Niederschlage so viel wie möglich durch Decantiren die überstehende Flüssigkeit und wäscht ihn so lange mit kaltem Weingeist, als derselbe noch gefärbt abläuft. Um den Niederschlag von den letzten Resten des Farbstoffes zu befreien, wird derselbe mit einer hinreichenden Menge von Alkohol und Thierkohle gekocht und heiss filtrirt. Beim Erkalten scheidet sich ein grosser Theil des Strychnins ab, aus der Mutterlauge werden Strychnin und Brucin durch Ammoniak und Kali gefällt und der Niederschlag so lange mit Wasser ausgekocht, als noch Brucin beim Erkalten sich ausscheidet. Der nun bleibende Rückstand ist noch Strychnin.

Auf andere Weise, aber mit Zugrundelegung desselben Princips, nämlich des Ausziehens der Alkaloïde mit verdünnten Säuren, hat Hornsley*) seinen Zweck zu erreichen gesucht. Derselbe vermischt das Krähenaugenpulver mit der gleichen Gewichtsmenge käuflicher Essigsäure (eine solche Essigsäuremenge ist überflüssig, der unnöthige Verbrauch schwerlich zu rechtfertigen), verdünnt die breiförmige Masse mit der vier- bis sechsfachen Wassermenge und digerirt sie dann einige Tage. Nachdem die Flüssigkeit auf einem Seihtuche abgelaufen ist, wird der Rückstand durch Digeriren mit Wasser nochmals ausgezogen, beide werden gemischt, zum Absetzen einige Zeit bei Seite gestellt, vom Bodensatze abgegossen und bis zur Syrupsconsistenz eingedampft. Nach dem Erkalten wird der Rückstand mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser verdünnt, mit Ammoniak im Ueber-

*) Canstatt's Jahresbericht. 1856. S. 127—129.

schuss versetzt und einige Tage zum Abscheiden der Alkaloïde hingestellt. Man sammelt den Niederschlag auf einem Filter, um ihn auf dem Wasserbade zu trocknen. Durch Behandeln mit verdünnter Essigsäure werden die Alkaloïde von der durch Ammoniak mitgefällten harzigen Substanz gereinigt. Die so gewonnene Lösung der essigsauren Alkaloïde wird mit chromsaurem Kali versetzt, wodurch sogleich reines chromsaures Strychnin abgeschieden wird, während bei mässigem Ueberschusse an Essigsäure das leichter lösliche chromsaure Brucin in der Flüssigkeit gelöst bleibt, aus welcher es durch ein Alkali gefällt werden kann. Um aus dem chromsauren Salze reines Strychnin darzustellen, wird dasselbe, nach dem Auswaschen, mit Ammoniakliquor digerirt, das chromsaure Ammoniumoxyd abfiltrirt und das reine Strychnin gewaschen und getrocknet. Nach dieser Methode will Hornsley 0,88 Procent Strychnin erhalten haben, eine Quantität, die bislang auf keine Weise erreicht werden konnte.

Wenn es schon seit langer Zeit in der pharmaceutischen Praxis zur Regel geworden ist, das Strychnin nicht selbst zu bereiten, sondern aus Fabriken zu beziehen, so findet dieser Umstand darin seine Rechtfertigung, dass die bislang für die Darstellung dieses Alkaloïds gegebenen Vorschriften viel zu umständlich und zeitraubend, vor allem aber zu kostspielig waren, als dass die in den Apotheken verbrauchten kleinen Mengen dieses Präparats sich mit Vortheil hätten darstellen lassen. Es zeigt dies z. B. leicht ein Blick auf die von der preussischen Pharmakopöe gegebene Vorschrift, nach welcher man — kleine unwesentliche Abänderungen vielleicht abgerechnet — stets zu arbeiten pflegte, wo noch eine Selbstbereitung in dem pharmaceutischen Laboratorium statt fand. Die von Merk angegebene, im Allgemeinen durch grössere Einfachheit sich auszeichnende Methode ist, wie leicht einzusehen, nur für den Fabrikbetrieb geeignet, weil sie grössere Apparate (steinerne Walzen) voraussetzt.

Die von mir gefundene Methode zeichnet sich vorzugsweise durch die grösste Einfachheit in der Ausführung aus, sie erfordert nur wenig Arbeit, führt rasch zum Ziele, liefert ein reines Präparat mit sehr geringem Kostenaufwande und ist auch für die Darstellung im Kleinen sehr geeignet. Man operirt in folgender Weise: Die *Nuces vomicae*, von denen man — auch selbst bei Bereitung der kleinsten Menge Strychnin — nie unter 1 Pfund nehmen sollte, werden entweder als grobes Pulver, welches im Handel billig zu beziehen ist (jedoch, was zu beachten ist, häufig verfälscht wird) angewandt, oder auf die Weise selbst zerkleinert, dass man sie mit Wasser übergiesst, ungefähr eine halbe Stunde kochen lässt und nach dem Erkalten sogleich mit einem scharfen Messer zerscheidet. Die Samen sind nun sehr weich, das Zerschneiden geht rasch, so dass, wenn nur 1 bis 2 Pfund in Arbeit genommen werden, diese Methode leicht ausführbar ist. Die zerkleinerten Samen übergiesst man mit Wasser, setzt verdünnte Schwefelsäure (1 : 5) bis zur sauren Reaction hinzu, vermeidet jedoch einen grösseren Ueberschuss derselben sorgfältig. (Für den Fall, dass das Zerkleinern der Samen auf die zuletzt bezeichnete Weise ausgeführt ist, benutzt man zuerst das zum Erweichen derselben angewandte Wasser.) Die Flüssigkeit wird nun unter Umrühren zum Sieden erhitzt, wobei man zuweilen prüft, ob sie noch sauer reagirt und, wenn das nicht der Fall sein sollte, setzt man noch einige Tropfen Schwefelsäure zu. Hat die Flüssigkeit 10 Minuten gekocht, lässt man sie noch kurze Zeit zum Abkühlen stehen und dann auf einem Seihetuche ablaufen, kocht den Rückstand noch zweimal unter Säurezusatz auf dieselbe Weise aus und wiederholt dann zum vierten Male die Abkochung, jedoch dieses Mal ohne Hinzufügung von verdünnter Schwefelsäure. Die vereinigten Abkochungen werden zum Absetzen 24 Stunden bei Seite gestellt, darauf von dem Bodensatze so vollständig als möglich abgegossen oder abgehebert. Die

ziemlich klare, meistens schwach gelblich oder bräunlich gefärbte Flüssigkeit wird nun so weit eingedampft, bis ihr Gewicht doppelt so gross ist, wie das der in Arbeit genommenen Strychninsamen, noch warm in ein cylindrisches Gefäss gegossen und mit Ammoniak im geringen Ueberschusse versetzt. Man lässt nun 5 bis 7 Tage zum Absetzen der gefällten Alkaloïde stehen, welche sich vollständig und in krystallinischer Beschaffenheit zu Boden setzen. Die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit abzufiltriren, ist nicht zu empfehlen, weil die Filtration äusserst langsam vor sich geht und auch bei der vollkommenen Abscheidung der Alkaloïde zwecklos sein würde. Deshalb giesst oder hebert man dieselbe so viel wie möglich von dem Niederschlage ab, bringt diesen auf ein Filter, lässt die noch anhängende Flüssigkeit ablaufen, wäscht den Rückstand einige Male mit Wasser ab und trocknet ihn gut aus. Der Inhalt des Filters wird in ein möglichst kleines Kochfläschchen gebracht, das Filter selbst zerschnitten, dem Inhalte hinzugefügt, das Ganze mit einer kleinen Menge Fuselöl übergossen und einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung der Alkaloïde in Fuselöl wird noch warm durch ein kleines mit Fuselöl befeuchtetes Filter in eine kleine Retorte filtrirt, der Rückstand noch zweimal in derselben Weise mit dem Amylalkohol behandelt und von den vereinigten Auszügen der letztere bis ungefähr zu $^2/_3$ seines ursprünglichen Volumens abdestillirt. Der Rückstand in der Retorte stellt eine heiss gesättigte Lösung der Alkaloïde in Fuselöl dar, die man sogleich in eine Schale giesst und bedeckt zum Auskrystallisiren bei Seite stellt. Die Alkaloïde schiessen in schönen, weissen Krystallen an, werden unter Beobachtung der nöthigen Vorsichtsmassregeln in verdünnter Salpetersäure gelöst und durch Krystallisation von einander getrennt. Man erhält nach dieser Vorschrift stets viel weniger Brucin wie Strychnin. Der Durchschnitt vieler Versuche gab mir 0,4816 bis 0,57 Proc. Strychnin. Um reines Strychnin aus dem

salpetersauren Salze darzustellen, hat man nur nöthig, letzteres durch Ammoniak wieder zu zersetzen und das gefällte Alkaloïd aus Aethylalkohol oder Fuselöl krystallisiren zu lassen.

Die Bereitung des Strychnins nach dieser Methode ist eine so einfache Operation, dass sie auch da ausgeführt werden kann, wo nur geringe Mengen desselben verbraucht werden.

Eine Reinigung der gefällten Basen ist überflüssig, weil das Fuselöl nicht, wie der Weingeist, die mitgefällten Farbstoffe so wie andere organische Massen löst, sondern man wird bemerken, dass der zum Ausziehen angewandte Amylalkohol eine nur schwach gelbliche Farbe hat, dass die aus der Lösung desselben krystallisirenden Alkaloïde, noch mehr aber ihre salpetersauren Salze, so farblos und rein sind, wie sie nur nach irgend einer andern Methode erhalten werden.

Sind die von Hornsley gemachten Angaben richtig, so hat derselbe allerdings einen höheren Procentgehalt erzielt; aber man darf in dieser Beziehung nicht übersehen, wie viel umständlicher, kostspieliger und zeitraubender diese Methode ist und wie in noch höherem Grade dieser Vorwurf die übrigen angeführten Bereitungsweisen trifft.

Ich habe Versuche gemacht, die Bereitung des Strychnins dadurch noch mehr zu vereinfachen, dass ich mir einen Apparat construiren liess, in welchem die zerschnittenen, mit Ammoniakliquor durchfeuchteten und wieder getrockneten Krähenaugen direct mit Amylalkohol extrahirt werden konnten. Der Apparat bestand aus zwei schachtelförmig in einander verschiebbaren Cylindern, von denen der äussere nach unten, der innere nach oben in eine enge Röhre auslief. Durch das mehr oder weniger tiefe Einschieben der Cylinder liess sich der Apparat nach Belieben vergrössern oder verkleinern, je nach den zu den Versuchen in Arbeit genommenen Mengen *Nuces vomicae*. Das Fuselöl wurde aus einem Kolben, der

durch eine zweischenkelig gebogene Glasröhre mit dem Apparate verbunden war, heiss auf die Krähenaugen destillirt, das unten ablaufende, Strychnin enthaltende Destillat zum zweiten Male in derselben Weise bis auf einen kleinen Rückstand abdestillirt und gewöhnlich diese Operation zum dritten Male wiederholt, um die *Nuc. vomic.* mit ein und derselben Quantität Fuselöl so vollständig als möglich zu extrahiren. Schliesslich pflegte ich, um den von den Samen eingesogenen Amylalkohol zu verdrängen, Wasserdämpfe durch den Apparat streichen zu lassen, so lange noch das unten abfliessende Wasser Fuselöl mit sich führte. Der vereinigte Amylalkohol wurde ebenso behandelt, wie ich bei Beschreibung der vorhergehenden Methode auseinandergesetzt habe.

Die auf diese Weise erhaltenen Resultate waren insofern unbefriedigend, weil nur eine geringe Menge Strychnin erhalten wurde; aber ich glaube, dass, wenn der Apparat zweckentsprechend verbessert, namentlich die zu rasche Condensation des Fuselöls verhindert wird, dieses Verfahren (besonders für den Fabrikbetrieb) noch eine Zukunft haben dürfte.

Bei dieser Gelegenheit will ich bemerken, dass von mir auch die Anwendung des Fuselöls auf die Darstellung des Atropins und Theïns ausgedehnt worden ist. Die Resultate, welche bei der Bereitung des Atropins erhalten wurden, waren nicht günstiger, wie nach den bislang bekannten Vorschriften, was seinen Grund theils in dem schwankenden Procentgehalte der Belladonna an dieser Base hat, theils in der leichten, schon bei niedriger Temperatur statt findenden Zersetzung des Alkaloïds.

Dagegen kann das Theïn mit Fuselöl viel leichter als nach andern Methoden und in ausgezeichneter Schönheit erhalten werden.

Bislang hatte ich noch nicht Zeit, die Vorschrift zur Bereitung dieses letzteren Alkaloïds zu fixiren und ich behalte mir vor, in nächster Zeit das Resultat meiner weiteren Untersuchungen über Atropin und Theïn mitzutheilen.

III. Methoden

für die Nachweisung der Alkaloide, besonders des Strychnins und Morphins, bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen.

So wichtig Morphin und Strychnin nicht nur an und für sich, sondern auch ihre Muttersubstanzen und die aus denselben bereiteten Arzneimittel für die Medicin sind, so grosse Bedeutung haben die beiden Alkaloïde und die sie enthaltenden Droguen und Präparate auch vom toxikologischen Standpuncte aus.

Ein lebhaftes Interesse haben sie auch deshalb stets in Anspruch genommen, weil sie wegen ihrer grossen Giftigkeit, die in dem Strychnin den höchsten Grad erreicht, oft zu verbrecherischen Zwecken benutzt und deshalb öfters Gegenstand der Untersuchung für Gerichtschemiker gewesen sind. Es leuchtet ein, dass es für die zuletzt erwähnten Zwecke von grossem Werthe war, Methoden aufzufinden, die den Nachweis der kleinsten Mengen von Morphin und Strychnin möglich machten d. h., einerseits Vorschriften zum Abscheiden der Alkaloïde aus organischen Massen, als auch andererseits Reactionen zur sicheren Erkennung derselben anzugeben.

Zuerst war es Stas*), welcher eine Methode zum Auffinden giftiger Alkaloïde bei Gegenwart vegetabilischer oder animalischer Massen angab und auf folgende Erfahrungen gründete: 1) Die sauren, weinsauren und oxalsauren Salze der organischen Basen sind in Wasser und Weingeist löslich und werden durch Digeriren bei 70—75° C. ausgezogen. Uebergiesst man daher organische Massen (z. B. Eingeweide, Magen, Speisen etc.) mit Alkohol, dem Weinsäure oder Oxalsäure zugesetzt ist, digerirt damit bei der angegebenen Temperatur und colirt oder filtrirt dann, so ist in dem Filtrate das Alkaloïd enthalten. Das

*) Jahresber. für praktische Pharm. XXIV, 313.

Filtrat soll bei 35° verdunstet werden, was unter der Glocke der Luftpumpe oder in einem Luftstrome geschieht, um auch die flüchtigen Alkaloïde zu gewinnen. 2) Die Alkaloïde, auch die in Aether schwer löslichen, werden von demselben aufgenommen, wenn ihre wässerige Lösung durch kohlensaure oder fixe Alkalien gefällt und mit Aether anhaltend geschüttelt wird. 3) Umgekehrt sind dagegen die Salze der Alkaloïde in Aether unlöslich. Schüttelt man daher die ätherische Lösung eines Alkaloïds mit säurehaltigem Wasser, so wird dem Aether die Base entzogen und in die wässerige Lösung übergeführt.

Das Stas'sche Verfahren hat mit Recht in neuerer Zeit viele Verbesserungen erlitten. Für die Nachweisung des Morphins genügt es nicht, weil diese Base in Aether fast völlig unlöslich ist, ferner ist die Voraussetzung unter 1) nicht unbedingt richtig, denn Brucin z. B. ist als saures weinsaures und oxalsaures Salz, nach Dragendorff's Angaben, in Alkohol nur schwer löslich. Wollte man nach der Stas'schen Methode eine quantitative Bestimmung der Alkaloïde (die indess nur selten möglich ist) ausführen, so würden keine befriedigende Resultate zu erwarten sein, weil, abgesehen von der Schwerlöslichkeit des Morphins, auch die übrigen Alkaloïde nicht leicht von dem Aether aufgenommen werden.

Um dies Verfahren auch für die Nachweisung des Morphins geeignet zu machen, hat Otto *) dasselbe dahin verbessert, dass er das Morphin durch überschüssige Natronlauge löst, und, nach dem Verdunsten des in der Flüssigkeit gelösten Aethers, das Alkaloïd durch eine concentrirte Lösung von Salmiak fällt. Das Morphin scheidet sich, während das Ammoniak entweicht, in kleinen Krystallen aus.

Graham und Hoffmann **) haben Thierkohle dazu angewandt, um Strychnin aus Lösungen abzuscheiden,

*) Annal. der Chem. und Pharm. 100. 44.
**) Annal. der Chem. und Pharm. 83. 39.

indem sie die Kohle 12—24 Stunden mit der betreffenden Flüssigkeit unter häufigem Umschütteln in Berührung liessen, abfiltrirten, mit Wasser auswuschen und zuletzt der Kohle durch Auskochen mit 80 — 90procentigem Weingeist das Alkaloïd wieder entzogen. Nachdem der Weingeist abdestillirt war, wurde das Strychnin mit Kalilauge gefällt, durch Schütteln mit Aether ausgezogen und meistens so rein erhalten, dass die Reactionen damit angestellt werden konnten.

Dieses einfache Verfahren kann auch zur Auffindung anderer Alkaloïde benutzt werden, ist indess in so fern nicht ohne Mangel, dass der Erfolg der Arbeit von der Güte der Thierkohle abhängig gemacht wird, ein Umstand, der um so mehr zu berücksichtigen ist, als die Kohle in ihren Eigenschaften je nach der Zubereitung, Aufbewahrung und dem Material, aus welchem sie dargestellt wurde, sehr variirt. Im Allgemeinen bleibt die Graham-Hoffmann'sche Methode in der Zuverlässigkeit bei weitem hinter den Erwartungen zurück.

Weil das Strychnin schon so oft zu gerichtlich-chemischen Untersuchungen Veranlassung gegeben hat, sind mehre Methoden zur Nachweisung dieser Base gegeben worden, die auf der Löslichkeit des reinen Alkaloïds in Chloroform beruhen.

Nach Prollius*) kocht man mit Weingeist unter Zusatz von Weinsäure die zu untersuchende Substanz aus, verdampft in gelinder Wärme, filtrirt die saure Lösung durch ein angenässtes Filter, setzt Ammoniak im geringen Ueberschuss, dann 20—25 Gran Chloroform hinzu und schüttelt. Man giesst die über dem Chloroform stehende Flüssigkeit ab, schüttelt das Chloroform mit etwas Wasser, um es von anhängender Lauge zu befreien, setzt 3 Th. Weingeist hinzu und lässt verdunsten.

In ähnlicher Weise verfährt Thomas**), um Morphin

*) Chem. Centralblatt. 1857. 231.

**) Zeitschr. für analytische Chemie. 1. 517.

und Strychnin abzuscheiden und zu trennen. Er lässt mit essigsäurehaltigem Wasser digerirend ausziehen, aus der filtrirten Flüssigkeit mit Kalilauge im Ueberschuss Strychnin fällen und in Chloroform durch Schütteln lösen, während das im Ueberschuss des Alkaloïds gelöste Morphin durch Zusatz von Salmiak gefällt werden kann.

Auch von Rodgers und Goidwood*) ist ein den beiden zuletzt erwähnten ähnliches Verfahren angegeben worden.

Wir besitzen demnach in dem Stas'schen Verfahren eine Methode zur Nachweisung aller auch der flüchtigen Alkaloïde (Morphin ausgenommen), während die übrigen Vorschriften nur auf einzelne Basen Rücksicht nehmen. In neuester Zeit ist mit Recht die Aufmerksamkeit auf ein neues Verfahren gelenkt worden, welches im Princip mit dem von Stas angegebenen übereinstimmt, sich indess in vieler Beziehung sehr vortheilhaft von diesem unterscheidet und sämmtliche Alkaloïde in das Bereich ihrer Untersuchung zieht. Dies ist die Methode von Erdmann und v. Uslar**). Was Stas mit Aether zu erreichen sucht, wird hier mit Amylalkohol (Siedepunct 132°) erreicht.

Die organischen Massen werden, wenn es nöthig ist, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, mit Salzsäure angesäuert und, wenn sie nicht schleimig sind, ausgekocht, im anderen Falle auf dem Wasserbade 1 bis 2 Stunden digerirt, dann auf ein mit Wasser angefeuchtetes Colatorium gebracht. Der Rückstand wird auf gleiche Weise nochmals mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen, und die vereinigten Auszüge werden anfangs auf freiem Feuer, zuletzt, wenn sie schleimig geworden, auf dem Wasserbade unter Zusatz von reinem Quarzsande und zuletzt unter Hinzufügen von Ammoniak zur Trockne gebracht. Die völlig trockene, alkalisch reagirende Masse

*) Jahresb. von Liebig und Kopp. 1857. 603.

**) Annal. der Chem. und Pharm. 120. S. 121—122. S. 360.

bringt man in eine reine, trockne Kochflasche, um sie unter Erwärmen auf dem Wasserbade wiederholt mit Fuselöl zu extrahiren. Das Letztere wird durch ein mit Amylalkohol benetztes Filter filtrirt; es enthält ausser dem Alkaloïde noch Fette und Farbstoffe gelöst. Um es hiervon zu befreien, schüttelt man dasselbe in einem cylindrischen Gefässe mit Salzsäure- oder Phosphorsäurehaltigem heissen Wasser, welches dem Fuselöl das Alkaloïd entzieht, während Fett- und Farbstoffe in dem auf dem Wasser schwimmenden Amylalkohol gelöst bleiben. Man nimmt letzteren mit einer Kautschukpipette ab, schüttelt die saure Flüssigkeit wiederholt mit neuen Mengen Fuselöl, bis dieselbe möglichst entfärbt und entfettet ist und den zuerst abgenommenen Amylalkohol mit einer neuen Menge des angesäuerten Wassers, um ihm alles Alkaloïd sicher zu entziehen, und vereinigt beide wässerige Lösungen. Diese werden nun auf dem Wasserbade concentrirt, mit Ammoniak im geringen Ueberschuss versetzt und wiederholt mit Fuselöl geschüttelt. Die Lösung des Alkaloïds in Fuselöl wird abpipettirt, die Flüssigkeit noch einmal mit Amylalkohol geschüttelt und letzterer auf dem Wasserbade verdunstet, wobei das Alkaloïd in den meisten Fällen schon in völliger Reinheit zurückbleibt. Sollte dasselbe indess noch gefärbt sein, so wird es abermals mit säurehaltigem Wasser aufgenommen, die Lösung mit Amylalkohol geschüttelt und nach dem Uebersättigen mit Ammoniak nochmals mit Amylalkohol das Alkaloïd aufgenommen.

Im vorigen Jahre hat Dragendorff*) die so eben angeführte Methode von Erdmann und v. Uslar einer genauen Prüfung unterworfen und ist dabei zu Resultaten gekommen, die mit den von mir gesammelten Erfahrungen nicht völlig übereinstimmen. Er gibt allerdings zu, dass der Amylalkohol zur Lösung der Alkaloïde besonders zu empfehlen sei, glaubt indess in dem hohen Siede-

*) Pharmac. Zeitschr. für Russland.

puncte und in der Möglichkeit einer Zersetzung desselben in nicht flüchtige Stoffe Nachtheile für das Fuselöl zu finden, die das Aufsuchen eines anderen Lösungsmittels für diese Zwecke wünschenswerth machten. Man soll ferner bei der Anwendung des Amylalkohols darauf achten, dass während der Operation die umgebende Atmosphäre rein sei von flüchtigen, fremdartigen Stoffen.

Dragendorff findet alsdann in dem Benzin einen Körper, welcher bei der Nachweisung von Strychnin und Brucin das Fuselöl zweckmässig ersetzt, und ändert das Verfahren von Erdmann und v. Uslar dahin ab, dass für Amylalkohol Benzin substituirt wird.

Die Bedenken, welche Dragendorff gegen das Fuselöl vorbringt, sind, meiner Ansicht nach, nicht stichhaltig. Der hohe Siedepunct könnte den Amylalkohol für die Nachweisung flüchtiger Alkaloïde, vom theoretischen Standpuncte aus betrachtet, wenig geeignet machen, und auch Fresenius sagt in seiner qualitativen Analyse, dass in solchen Fällen das Verfahren von Stas den Vorzug verdiene; aber directe Versuche haben gezeigt, dass auch unter diesen Umständen Resultate erhalten werden, die in jeder Beziehung Vertrauen verdienen. Die beiden hier in Betracht kommenden Alkaloïde, Coniin und Nicotin, deren Siedepunct bei 163° und circa 250° C. liegt, sind in der kleinsten Menge nachgewiesen; denn das Fuselöl verdampft in der gelinden Wärme des Wasserbades ziemlich schnell, wenn auch, wie sich von selbst versteht, langsamer als Benzin und Aether. Wenn Ein Tropfen jener Basen in einer 1 Pfd. und mehr betragenden Menge eines künstlichen Speisebreies mit grösster Sicherheit nachgewiesen wird, dann genügt das Verfahren auch für alle Fälle des praktischen Lebens, da niemals weniger wie diese Menge bei einer gerichtlich-chemischen Analyse in Betracht kommen kann. Selbst wenn man zu ängstlich sein sollte, die zuletzt erhaltene reine Lösung des flüchtigen Alkaloïds in Fuselöl mit diesem in gelinder Wärme zu verdunsten, so hat man nur nöthig, mit säure-

haltigem Wasser das Alkaloïd nochmals auszuziehen, die reine, wässerige Lösung desselben direct einzudampfen und mit dem Rückstande die nöthigen Reactionen anzustellen. Man wird aber bis zu dieser letzten Operation den Amylalkohol nicht gern entbehren; weil er besser wie Benzin, Aether und alle anderen Mittel die Lösungen von Fett, Extractivstoffen etc. reinigt, sich sehr leicht aus der damit geschüttelten Flüssigkeit abscheidet und von ihr trennen lässt und das reine, gefällte Alkaloïd vollständig aus der Flüssigkeit aufnimmt.

Es muss den gesammelten Erfahrungen des Einzelnen anheimgestellt werden, ob er bei flüchtigen Alkaloïden dieser oder der Stas'schen Methode den Vorzug geben will; handelt es sich aber um die Nachweisung nicht flüchtiger Alkaloïde, so steht in keiner Weise der Anwendung dieser Methode ein Hinderniss im Wege. Wenn Dragendorff solche Hindernisse in einer möglicherweise statt findenden Zersetzung des Fuselöls findet und namentlich sehr besorgt vor störenden Einflüssen der umgebenden Atmosphäre ist, so muss ich dazu bemerken, dass solche Hindernisse hierbei nicht in Betracht kommen, in den meisten Fällen gar nicht existiren, und eine derartige Besorgniss vollständig unbegründet ist. Seit vielen Jahren ist im hiesigen Laboratorium nach der Erdmann- und v. Uslar'schen Methode gearbeitet, und sie hat sich stets vorzüglich und tadellos bewiesen. Ich selbst habe aus grossen Speisemassen die kleinsten Mengen der Alkaloïde in ausgezeichneter Reinheit erhalten, habe nie Zersetzungsproducte des Fuselöls bemerken können, die irgend welchen störenden Einfluss auf die Reactionen der abgeschiedenen Alkaloïde gehabt hätten. Um nun einen Gegenbeweis gegen die von Dragendorff besonders betonten Atmosphäreneinflüsse beizubringen, brauche ich wohl nur zu bemerken, dass bei der Ausführung der zahlreichen gerichtlich-chemischen Analysen hieselbst ein solcher Einfluss niemals hat beobachtet werden können. Wo so viele Praktikanten wie in dem hiesigen grossen

und stark besuchten akademischen Laboratorium arbeiten, ist die Luft leider oft im höchsten Grade mit schädlichen Gasen und Dämpfen erfüllt; aber nie hat dieser Umstand eine nachtheilige Wirkung auf die Resultate der Analyse oder der Reactionen ausgeübt, und es ist mir in der That auch unklar, worin ein solcher störender Einfluss bestehen, und welche Verbindungen denselben ausüben sollten.

Dagegen lässt sich gegen die Anwendung des Benzins, so vorzüglich seine Lösungsfähigkeit für viele Alkaloïde auch ist, vom praktischen Standpuncte aus betrachtet, Manches einwenden. Wird der mit Säuren bereitete Auszug aus organischen Massen, welcher stets mehr oder weniger färbende, extractartige Materien gelöst enthält, mit Benzin geschüttelt, entweder um der Flüssigkeit nach Zusatz von Ammoniak das Alkaloïd zu entziehen, oder um dieselbe von den gelösten organischen Massen so viel wie möglich zu befreien, so erhält man in vielen Fällen ein so zähes, schleimiges Magma, dass man rathlos hinsichtlich der weiteren Verarbeitung dasteht. Mir ist es vorgekommen, dass die ganze Flüssigkeit durch das Benzin zu einer Emulsion geworden war, die sich nach mehren Stunden nicht klären wollte. Was soll man da nun anfangen? Dragendorff macht auf diesen Uebelstand selbst aufmerksam und räth, unter solchen Umständen das Gemisch einer Temperatur von + 50 — 60° C. auszusetzen oder, wenn diese Manipulation fehlschlagen sollte, die Klärung durch einige Tropfen Alkohol zu bewirken; doch führen auch diese Hülfsmittel nicht immer sicher zum Ziele. Einen zweiten Nachtheil hat die Anwendung des Benzins dadurch, dass es sich schwer von dem damit geschüttelten Wasser trennen lässt, dass letzteres oft in kleinen Tröpfchen hartnäckig gleichsam in dem Benzin vertheilt sitzt. Man soll in solchen Fällen bei grösseren Flüssigkeitsmengen zu einem Scheidetrichter, bei kleineren zu einer Bürette seine Zuflucht nehmen und die letzten Wassermengen durch ein angenässtes Filter von dem Benzin trennen.

Bei dem Gebrauche des Fuselöls umgeht man diese unangenehmen Klippen. Tritt bei dem Schütteln einer Flüssigkeit mit demselben nicht sofort die Trennung ein, so genügt ein sehr kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade, um die Scheidung sofort herbeizuführen, und diese ist dann stets so vollständig, dass bei einiger Uebung der Amylalkohol bis auf den letzten Tropfen mit einer Kautschukpipette abgenommen werden kann. Es hat ferner viel für sich, wenn man bei so subtilen Untersuchungen, wie es die Nachweisungen der Alkaloïde sind, mit der Benutzung vieler Gefässe, so wie auch mit der Anwendung der Filtrationen so sparsam als möglich ist; denn in solchen Fällen muss der kleinste Verlust mit der grössten Aengstlichkeit vermieden werden, was um so mehr geschieht, in je einfacherer Weise die Operationen ausgeführt werden.

Ich will bei dieser Gelegenheit noch einen Gegenstand zur Sprache bringen.

Bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen fehlt es selten an bestimmten Anhaltspuncten hinsichtlich der zur Vergiftung angewandten Substanz, so dass dem Gerichtschemiker in den meisten Fällen Fingerzeige von Seiten des Gerichtes oder des Arztes gegeben werden können. Um so nöthiger ist dies, wenn es sich um die Auffindung von Alkaloïden handelt. Der Sectionsbefund hat in diesen Fällen eine ganz besonders grosse Wichtigkeit, weil er häufig sichere Schlüsse auf das vorhandene Alkaloïd gestattet. Es wäre jedoch auch möglich, dass dem Gerichtschemiker bei einer Vergiftung mit Alkaloïden gar kein Anhaltspunct gegeben werden könnte; und in einem solchen Falle würde eine Methode, die gleichzeitig den Nachweis aller hierher gehörender Alkaloïde gestattete, von doppelt grossem Werthe sein.

Die Stas'sche Methode ist nicht anwendbar, weil Morphin dadurch übersehen und jede mögliche quantitative Bestimmung problematisch würde; die Methode von Graham und Hoffmann dürfte noch nicht die Probe

für eine solche Erweiterung in ihrer Anwendung bestanden haben; dagegen würde man nach dem Erdmann-Uslar'schen Verfahren bei genauem Arbeiten nie Gefahr laufen, irgend ein Alkaloïd zu übersehen, während in einem solchen Falle das Benzin allein nicht zum Ziele führt, weil Morphin von demselben gleichfalls nicht gelöst wird.

Es ist von Dragendorff die grössere Löslichkeit des Strychnins in Benzin bewiesen und hervorgehoben. 100 Th. Benzin lösen 0,607 Th. Strychnin, eben so viel Fuselöl löst 0,55 Th. desselben. Jedenfalls liegt darin kein Vorwurf; denn die Abweichung in der Löslichkeit ist sehr gering und kann nicht in Betracht kommen. Der Amylalkohol besitzt durchschnittlich eine so grosse Lösungsfähigkeit für Alkaloïde, dass dadurch sein Werth für gerichtlich-chemische Untersuchungen noch besonders erhöht wird. Nach den von M. Kubly*) über die Alkaloïde des Opiums bei forensisch-chemischen Untersuchungen mitgetheilten Beobachtungen, ist dem Benzin, wenn es sich um die Isolirung von Narcotin, Papaverin und Thebaïn handelt, der Vorzug vor dem Fuselöl zu geben, weil letzteres die genannten Körper in geringerem Grade löst; dagegen wird der Amylalkohol zu dem Nachweise von Morphin wiederum empfohlen, und zugleich sein grösseres Löslichkeitsvermögen für Codeïn hervorgehoben.

Bei einer Vergiftung mit Opium ist der Beweis, dass das Verbrechen mit dieser Substanz ausgeführt ist, meiner Ansicht nach dadurch am schlagendsten geführt, wenn neben Morphin und Narcotin das Vorhandensein der Meconsäure nachgewiesen ist. Sollte man Substanz genug haben, um bei solchen Analysen auch die Gegenwart der übrigen im Opium enthaltenen Basen zu beweisen, so würde, nach M. Kubly, das Erdmann-Uslar'sche Verfahren dahin abzuändern sein, dass die von organischen Materien und Farbstoffen befreite wässerige Lösung der Alkaloïde

*) Pharmaceutische Zeitschrift für Russland.

auf Zusatz von Ammoniak zuerst mit Benzin und dann mit Fuselöl behandelt würde. Das erstere enthält dann Narcotin, Papaverin, Thebaïn und Codeïn gelöst, in dem letzteren ist das Morphin enthalten. Behandelt man nach Entfernung des Benzins den Rückstand mit Fuselöl in der Kälte, so wird das Codeïn gelöst. Von den drei rückständigen Basen Narcotin, Papaverin und Thebaïn wird ersteres durch Behandeln mit essigsäurehaltigem Wasser getrennt, in welchem Narcotin unlöslich ist, Thebaïn und Papaverin können durch Versetzen einer schwefelsäurehaltigen Lösung mit Jodwismuth-Jodkalium getrennt werden, durch welches Thebaïn gefällt und Papaverin gelöst bleibt. Kubly gibt alsdann für die zuletzt genannten Alkaloïde die Specialreactionen an. Ich lasse mich hier auf diese weiteren Details nicht ein, sondern erlaube mir, aus der nüchternen Praxis noch einige Bemerkungen einschalten zu dürfen.

Es ist die interessante und schöne Arbeit von Kubly allerdings in so fern von grossem Werthe, als der Verfasser über die Trennungen und beweisenden Reactionen der Alkaloïde Papaverin, Thebaïn und Narceïn Licht verbreitet; aber schwerlich glaube ich, dass bei der praktischen Ausführung der über Opiumvergiftung angestellten Analysen der betreffende Gerichtschemiker in allen Fällen Material genug hat, um die Trennung dieser im Opium nur in geringer Menge vorkommenden Basen ausführen und ihr Vorhandensein sicher bestätigen zu können. Wenn man in einer grösseren Menge Speisebrei 5 Gran Opium hat, so ist man zufrieden, Morphin, Narcotin und Meconsäure mit Sicherheit nachgewiesen zu haben, und hat man diese Verbindungen gefunden, so sinkt damit der etwaige Nachweis der übrigen Körper im Opium zu einem Beweise von nur secundärem Werthe herab. Es ist ein grosser Unterschied, ob man die reinen Basen mit künstlichem Speisebrei mischt, um sie aus demselben wieder abzuscheiden, oder ob man einige Grane Opium zu solchen Versuchen nimmt, oder ob gar Leichentheile

zu prüfen sind, die vielleicht nicht mehr wie einige Grane noch unzersetzten Opiums enthalten.

Sollte ich eine Untersuchung auf Opium machen müssen, so würde ich, gestützt auf die Lehren der Wissenschaft, das Vorhandensein des Opiums vor dem Gerichte angeben, wenn ich den bestimmten Nachweis der oben angeführten Verbindungen beizubringen im Stande wäre, auch wenn es mir nicht möglich sein sollte, Narceïn, Thebaïn, Codeïn und Papaverin aufzufinden.

Hinsichtlich der bestätigenden Reactionen für Morphin legt Kubly viel Werth auf die von Husemann angegebene Reaction, die durch Erhitzen des Morphins auf 100—150° und nach dem Erkalten durch Hinzufügen von Salpetersäure ausgeführt wird. Es tritt anfangs carmoisin- oder blauviolette Färbung ein, welche allmälig durch blutroth in Dunkelorange übergeht. So empfindlich diese Reaction auch ist, so lege ich doch das grösste Gewicht auf das Verhalten der Eisenoxydsalze gegen Morphin und würde nie das Vorhandensein desselben für bewiesen halten, wenn diese Reaction nicht in völliger Deutlichkeit auftreten sollte.

Wenn Kubly anführt, dass sie nur bei einem hohen Grade von Reinheit und nur in concentrirter Lösung des Morphins erfolge, so muss ich das erstere zugeben, das zweite indess nach meinen Beobachtungen bezweifeln. Auch eine verdünnte Lösung von Morphin gibt die bewusste Reaction sehr schön und deutlich, wenn man einen Tropfen einer möglichst neutralen Lösung von Eisenchlorid in die Flüssigkeit fallen lässt. Viel schöner beobachtet man im Allgemeinen diese so wie alle Reactionen der Alkaloïde in einem sauberen, recht weissen Porcellanschälchen, als auf Uhrgläschen.

Eben so vortheilhaft wie die Erdmann-Uslar'sche Methode bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen überhaupt, als auch speciell bei dem Auffinden des Morphins ist, so sichere Resultate liefert sie bei dem Nachweise des Strychnins. Ein einfacher Versuch, den ich hier noch

anführen will, bestätigt dies wiederum. Man nehme ungefähr den dritten oder vierten Theil eines einzigen Strychninsamens, durchfeuchte denselben mit Ammoniakliquor und lasse ihn an der Luft oder in gelinder Wärme austrocknen. Bringt man das kleine Stück in ein Probierröhrchen, giesst etwas Fuselöl darauf und erhitzt über der Gasflamme einige Augenblicke, so geben schon wenige Tropfen des verdunsteten Amylalkohols mit Schwefelsäure und saurem chromsauren Kali die prachtvolle Reaction auf Strychnin.

Lethely will gefunden haben, dass Ferridcyankalium und das von Otto empfohlene zweifach chromsaure Kali weniger sicher zur Erkennung des Strychnins seien, als Braunstein, Bleisuperoxyd und der galvanische Strom. Ich habe nie irgend welchen erheblichen Unterschied zwischen dem Braunstein, Bleisuperoxyd und dem Chromsäure-Salze bemerkt; wo das letztere kein Strychnin anzeigt, ist auch kein Strychnin vorhanden.

Was diese letzteren Reactionen (mit den Superoxyden von Mangan und Blei, so wie mit saurem chromsauren Kali und Ferridcyankalium) anbetrifft, so verdient hervorgehoben zu werden, dass nach Dragendorff's Beobachtungen auch das Curarin völlig gleiche Reactionen gibt. Es bleiben alsdann für Strychnin noch die durch Kalium-Quecksilberjodid, Gerbsäure, Platinchlorid, Goldchlorid und Chlorwasser charakteristischen Fällungen als Erkennungsmittel übrig, welche, wenn sie gleichzeitig mit den oben bemerkten Reactionen auftreten, die Gegenwart des Strychnins und Abwesenheit des Curarins beweisen. Kalium-Quecksilberjodid gibt in einer von Alkohol, Essigsäure und Ammoniak freien Lösung des schwefelsauren Strychnins einen amorphen gelben, Gerbsäure und Chlorwasser bewirken einen weissen, Platinchlorid und Goldchlorid einen grauen Niederschlag. Da das Curarin aus wässeriger Lösung nicht in Benzin übergeht, so kann es dadurch leicht vom Strychnin getrennt werden, welches sich leicht in Benzin löst.

Es kann mir schwerlich ein Vorwurf darüber gemacht werden, dass ich viele der früher empfohlenen und in jüngster Zeit noch aufgefundenen Methoden zur Abscheidung der Alkaloïde für gerichtlich-chemische Analysen habe unberücksichtigt gelassen; denn bei dem grossen Umfange der Literatur über diesen Gegenstand würde selbst eine kurze Uebersicht und Beschreibung aller in dieses Gebiet schlagenden Arbeiten eine besondere und umfangreiche Arbeit für sich ausmachen und mich weit über die Grenzen des mir gestellten Themas hinausführen.

Ich will nur hervorheben, dass die von Sonnenschein angegebene Methode, welche der Stas'schen an Zuverlässigkeit völlig gleich zu stellen ist, und auf der Fällung der Alkaloïde durch Phosphormolybdänsäure beruht, nach dem Bekanntwerden des Erdmann-Uslar'schen Verfahrens von dem Autor selbst aufgegeben ist, indem er die Vorzüge des letzteren bereitwillig und offen anerkannte.

Zum Schlusse mag es mir erlaubt sein, noch einen Punct in Bezug auf den Nachweis der Alkaloïde hervorzuheben. Clötta hat vor einiger Zeit eine Arbeit über das Auffinden des Strychnins in organischen Massen publicirt, welche von C. Neubauer in Fresenius' Zeitschrift für analytische Chemie mitgetheilt ist. Ohne mich auf die Beschreibung der von Clötta angewandten Methode und der sonstigen hierauf bezüglichen Bemerkungen einzulassen, will ich nur die von demselben gefundene Thatsache hervorheben, dass Morphin und Strychnin, in den lebenden thierischen Organismus gebracht, einer gänzlichen Zersetzung zu unterliegen scheinen, indem Clötta in keinem Theile des Thierkörpers die genannten Alkaloïde aufzufinden im Stande war.

Im Widerspruch mit diesen Angaben stehen die Untersuchungen des Pharmaceuten Masing in Dorpat *), welcher Strychnin in mehren Fällen im Blute, in beträcht-

*) Pharmac. Zeitschr. für Russland.

licher Menge in der Leber, in geringerer Menge in den Nieren, der Milz und Pancreadrüse, im Duodenum und der oberen Hälfte des Dünndarmes, so wie auch stellen weise im Harne nachgewiesen hat, während er das Gift im Herzen, der Lunge, der unteren Hälfte des Dünndarmes, den Faeces, dem Gehirne, den vom Blute entleerten grösseren Gefässen nicht aufzufinden im Stande war.

An diese Angaben schliesst sich ein von mir beobachteter und untersuchter Fall an. Eine Katze hatte im Verlaufe von 24 Stunden 15 Gran Morphin bekommen; das Gift schien keine Wirkung auf sie auszuüben. Sie wurde 4 bis 5 Stunden nach der letzten Darreichung des Giftes getödtet. Der Magen war fast leer. Es wurden Herz, Lungen, Magen, Gedärme mit Faeces und der Harn, welcher die Harnblase fast ganz anfüllte, untersucht zum Theil nach der Sonnenschein'schen zum Theil nach der Erdmann-Uslar'schen Methode. Trotz des genauesten Arbeitens konnte in keinem der angeführten Körpertheile auch nur eine Spur Morphin nachgewiesen werden.

Hofbuchdruckerei der Gebr. Jänecke zu Hannover.